

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1960

THÈSE

N° 424

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques TOP

Né le 31 Mai 1927, à Fécamp (Seine-Maritime)

Présentée et soutenue publiquement le 30 mai 1960

A PROPOS D'UN CAS
D'ULCUS DUODENAL FAMILIAL

Président : M. DE GENNES, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1960

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1960

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques TOP

Né le 31 Mai 1927, à Fécamp (Seine-Maritime)

Présentée et soutenue publiquement le 30 mai 1960

**A PROPOS D'UN CAS
D'ULCUS DUODENAL FAMILIAL**

Président : M. DE GENNES, Professeur



IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1960

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
» » (Prof. à titre personnel)	ETTORI (J.)
» » (Prof. à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof. à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin N...
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié CORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	Tenon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	N...
Cliniques médicales	Boucicaut LENÈGRE (J.)
	Broussais SOULIÉ (P.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	DE GENNES (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	BAUDELLOCQUE ..
	FOCH (Suresnes) ..
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) ..	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	MERGER (R.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..	VARANGOT (J.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	RENARD (G.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	LELONG (M.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MARIE (J.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	BERNARD (E.)
Clinique stomatologique (Pitié)	MICHAUX (L.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ..	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ..	DECHAUME (M.)
Clinique urologique (Cochin)	N...
Embryologie	LEMAIRE (A.)
» (Prof. à titre personnel)	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	GIROUD (A.)
Histologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	DE SÈZE (S.)
Hygiène et médecine préventive	VERNE (J.)
» (Prof. à titre personnel)	
Médecine du Travail	TURPIN (R.)
Médecine légale	JOANNON (P.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	DEPARIS (M.)
Parasitologie	DESOILLE (H.)
» (Prof. à titre personnel)	PIÉDELIÈVRE (R.)
Pathologie chirurgicale	FASQUELLE (R.)
» (Prof. à titre personnel)	GALLIARD (H.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	COUVELAIRE (R.)
Pathologie médicale	LAURENCE (G.)
Pathologie respiratoire	LAVIER (G.)
Pathologie et thérapeutique générales	MERKLEN (F.-P.)
Pharmacologie	MILLIEZ (P.)
» (Prof. à titre personnel)	TURIAF (F.)
Physiologie	BOUDIN (G.)
» (Prof. à titre personnel)	CHEYMOL (J.)
» (Prof. à titre personnel)	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie et pathologie obstétricale	BINET (L.)
Physique médicale	BARGETON (D.)
» (Prof. à titre personnel)	PARROT (J.)
Radiologie médicale	LEPAGE (F.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..	DOGNON (A.)
Thérapeutique	DJOURNO (A.)
	DESGREZ (H.)
	LÉGER (L.)
	CONTE (M.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

Anatomie .. .	{ CABROL (C.)
	{ COUINAUD (C.)
	{ OLIVIER (G.)
Anatomie .. .	{ GAUTHIER-VILLARS
pathologique ..	{ (Mlle P.) pr. s. ch.

MM.

Anatomie .. .	{ BUSSET (F.)
pathologique ..	{ GOUYGOU (Ch.)
	{ ORCEL (L.)
	{ PAILLAS (J.)
Anesthésiologie ..	{ VOURC'H (G.)

MM.

Bactériologie . . .	{ BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) <i>pr. s. ch.</i> POLONOVSKI (J.) <i>m. conf.</i>
Biologie appl. à l'Educat. phys. et aux Sports .	PLAS (F.)
Carcinologie . . .	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato- Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro- Radiologie . . .	LEDoux-LEBARD (G.)
Hématologie . . .	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie	{ COIJARD (R.) <i>pr. s. ch.</i> MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie . . .	CORNET (A.)
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses . . .	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	{ DERObERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail . . .	ALBAHARY (C.)
Neurologie . . .	LHERMITTE (F.)
	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.)
Obstétrique . . .	{ MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie .	{ BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie . . .	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino- laryngologie . .	DEBAIN (J.)
Parasitologie . .	CHABAUD (A.)
	{ BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.)
Pathologie chirurgicale . . .	{ DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.)

MM.

Pathologie chirurgicale . . .	{ LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale . .	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) RICHE (G.)
	{ AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.) <i>m. conf.</i> CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) <i>pr. s. ch.</i> ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pathologie médicale	
Pédiatrie- Puériculture . . .	{ JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie . .	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie . . .	DEJOURS (P.)
Physique médicale	{ GOUGEROT (L.) <i>m. conf.</i> <i>pr. s. ch.</i> KELLERSHOHN
Pneumo- Phtisiologie . . .	KREIS (B.)
Psychiatrie . . .	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie . .	DELBARRE (F.)
Stomatologie . .	{ CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.) <i>m. conf. agr.</i> GRELLET (M.)
Thérapeutique . .	{ CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
Anatomie	DEBEYRE	Clinique	{ GRASSET (J.)
		obstétricale . .	{ MAYER (M.)
			{ RAVINA (J.)
Clinique	{ ABULKER (P.)	Clinique	{ DESVIGNES (P.)
chirurgicale . .	{ AMELINE (A.) <i>pr. s. ch.</i>	ophtalmologique	{ OFFRET (G.)
	{ HUGUIER (J.)	Clinique O.R.L.	MADURO (R.)
	{ OLIVIER (C.)	Clin. pédiatrique	
	{ PADOVANI (P.)	et puériculture	LAPLANE (R.)
	{ POILLEUX (F.)	Clinique	
	{ ROUX (M.)	psychiatrique .	BARUK (H.)
	{ VERNE (J.-M.)	Clinique	
Clinique	{ DOMART (A.)	urologique . . .	KUSS (R.)
médicale	{ PERRAULT (M.)	Médecine légale	GAULTIER
	{ RAMBERT (P.)		
	{ THIEFFRY (S.)		

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) <i>prof. sans chaire</i>
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) <i>prof. sans chaire</i>

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	{ Mme BEURLAND (H.),
	{ Mlle CHAINTREUIL (G.), Mme ROCHE (L.)

Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
	{ Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
	{ QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FAMILLE

A MA FIANCÉE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GENNES

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale (Hôpital Broussais)

Médecin des Hôpitaux

Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BARBIER

Chirurgien de l'Hôpital de Clamecy

Qui nous inspira cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BESSEYRIAS

Radiologue de l'Hôpital de Clamecy

Qui nous initia à la technique radiologique.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BARCELO

Médecin de l'Hôpital de Clamecy

Qui nous éclaira de ses conseils.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MASMONTEIL

Chirurgien de l'Hôpital de Fécamp

En reconnaissance de l'enseignement qu'il nous dispensa.

AVANT-PROPOS

L'ulcère gastro-duodénal prend souvent un aspect familial, ce qui pose des problèmes d'appréciation physio-pathologique et génétique complexes, et de décision thérapeutique délicats.

Ayant pu étudier sérieusement un cas d'ulcus duodénal familial suggestif, nous avons pensé qu'il ne serait pas sans intérêt de l'exposer et de le discuter.

INTRODUCTION

Depuis le début du siècle, l'attention de nombreux auteurs a été attirée par le caractère familial fréquemment revêtu par l'ulcère gastro-duodénal, et de très sérieuses recherches y ont été consacrées. En France, CARNOT, en 1933, fut à l'origine de nos études sur ce problème, les premiers travaux importants émanant d'auteurs allemands, nordiques et anglo-américains.

M. LEVRAT, F. LARBRE et M. RICHARD fixaient, dans leur statistique de 1952, à environ 40 % la fréquence de l'ulcère familial, se basant sur l'étude de 551 observations ; ce chiffre, notons-le, est déjà considérable. Ils pensent avec VON VERSCHNER que l'hérédité ulcéreuse est à caractère dominant, « à développement instable et à faible pénétrance ». Il s'agit d'une hérédité de terrain.

En 1956, J.-J. DUBARRY et Th. PISOT sont allés plus loin : ils estiment que tous les ulcus reconnaissent une origine génétique. Etudiant 800 cas d'ulcéreux, ils trouvent 50 familles comportant deux ou plusieurs cas d'ulcères. D'où 50 pour 800, ce qui donne le faible pourcentage de 6,25 % de cas à hérédité indiscutable. Mais, se basant sur la loi de HARDY généralisée et appliquant le test X^2 de PIERSON, classiques en génétique, ils concluent que dans tous les cas l'ulcère est héréditaire. Le calcul ne donne que 6,25 % de cas évidents, mais il faut tenir compte de la pénétrance variable des gènes (3 à 90 %) et de la péristase, c'est-à-dire des facteurs extérieurs à l'hérédité, le milieu ambiant en particulier. Ces auteurs estiment que l'hérédité porte sur un état de prédisposition, qu'elle est récessive et partiellement liée au sexe : il faut l'atteinte de deux couples de gènes, dont l'un est fixé sur le chromosome sexuel, ce qui explique la proportion de quatre hommes pour une femme (théorie bifactorielle ou dimérique de RIGALLAUD).

Dans sa thèse, en 1957, M. METZGER opte nettement pour une hérédité de caractère dominant. Il donne au fait qu'on ne retrouve pas toujours dans les statistiques, les 50 % nécessaires de collatéraux ou ascendants atteints d'ulcère gastro-duodénal, les causes suivantes :

1° Chez les hommes, on ne fait pas toujours le diagnostic et trop de sujets meurent relativement jeunes, l'âge moyen de la maladie ulcéreuse se situant entre quarante et soixante ans.

2° Chez les femmes, les formes sont souvent asymptomatiques.

L'année dernière, J.-J. DUBARRY, Et. DUBARRY et BALÈRE, étudiant les fratries de 247 ulcéreux, ont réaffirmé les théories de l'hérédité récessive. L'ulcère digestif est une maladie génétique, mais la brièveté habituelle des fratries masque la réalité de cette étiologie ; les nombreux cas d'ulcus ne sont pas ainsi considérés comme l'expression d'une tare héréditaire, deux cas au moins étant généralement exigés pour envisager le problème.

Si l'on songe aux incertitudes intellectuelles laissées par les théories étiologiques générales : allergiques, hormonales, vasculaires, neurologiques, etc. qui ont pourtant été l'objet de profondes et intéressantes recherches, l'on est tenté de demander à la génétique, science dont les perspectives s'ouvrent de plus en plus largement, l'explication de phénomènes dont on entend couramment dire qu'ils sont d'origine inconnue. Il nous est arrivé personnellement maintes fois, de recueillir ces constatations désabusées de la bouche de nos maîtres, exprimant leur déception à l'occasion d'échecs thérapeutiques ; nous serons dans l'impossibilité de guérir radicalement les ulcus tant que nous en ignorerons les causes profondes.

Nous avons pu observer, dans le cadre de l'Hôpital et de la Clinique Chirurgicale de Clamecy, un cas vraiment très curieux et sans doute très rare d'ulcus familial dont l'intérêt tant radio-clinique et thérapeutique que purement génétique, nous a paru saisissant. C'est l'histoire d'une famille où l'on vit apparaître successivement comme mus par un mécanisme d'horlogerie bien réglé, un ulcus duodéal chez le père, puis chez les trois fils aînés, aboutissant tous rapidement et inéluctablement à la sténose, forçant la main du chirurgien ; et où l'on constate actuellement, chez les deux derniers fils encore enfants, des signes radiologiques qui font redouter, dans un avenir plus ou moins éloigné, l'apparition de la même maladie que leur père et les aînés, avec la même évolution et sanction thérapeutique.

Le but précis et limité de cet ouvrage est d'apporter une contribution à l'étude de l'ulcus duodéal familial, en mettant en relief le caractère génétique frappant et évolutif sévère, que peut revêtir cette maladie, et les résultats alors obtenus par la gastrectomie.

CHAPITRE I

LES OBSERVATIONS

Les documents que nous avons pu recueillir concernent une paisible famille paysanne de l'Yonne qui comprend M. S... Jean, sa femme, leurs cinq fils et leurs cinq filles. Nous avons pu obtenir également quelques renseignements sur les collatéraux et ascendants de M. et Mme S..., ainsi que sur la descendance de leur fille cadette et de leur fils aîné. Là ont dû se borner les recherches généalogiques pour demeurer aussi précises que possible et scientifiquement valables.

Nous avons déjà défini le milieu familial : ce sont des petits cultivateurs qui semblent mener une existence calme et saine, les garçons travaillant à la ferme jusqu'à l'âge de leurs obligations militaires. Les parents, toutefois, dont les débuts furent assez difficiles, connurent de gros soucis matériels.

Le premier membre de cette famille, si nous prenons dans la même considération les collatéraux et ascendants, qui fut frappé par la maladie ulcéreuse est M. S... Jean, actuellement âgé de cinquante ans. Son père, en effet, décédé à l'âge de quarante ans à la suite d'une « paralysie » qui évolua sur deux années et sur la nature de laquelle nous ne possédons aucune sorte de précision, aurait été indemne de toute affection gastrique. Sa mère a également pu être éliminée de cette histoire familiale. M. S... Jean a un frère et une sœur, qu'il semble avoir perdus de vue depuis des années, mais qui, lors de leur dernière rencontre, avaient respectivement trente et vingt ans, et étaient en parfaite santé : aucune note gastrique connue de ce côté. Mme S... n'a jamais souffert de l'estomac, ses collatéraux sont indemnes ainsi que ses ascendants où, sur deux générations connues, on ne peut retrouver qu'une grand-tante atteinte de gastrite banale à l'âge de soixante ans, que la bénignité d'évolution nous autorise à exclure de notre série d'ulcus. Le « primum movens » de cette diathèse ulcéreuse familiale fut donc un sujet du sexe masculin et nous allons maintenant présenter son observation.

OBSERVATION N° 1

Monsieur S... Jean, né en 1910

C'est un homme de petite taille, mais en fait de type plutôt longiligne, au tempérament nerveux, voire colérique. C'est un grand fumeur. Il a commencé à éprouver des gastralgies à l'âge de douze ans, peu de temps après le décès de ses parents, alors qu'il était recueilli par l'Assistance Publique, et placé dans une ferme comme domestique. Le début de son affection coïncide donc avec l'époque à laquelle il subissait la première agression psychique de son existence.

A dix-huit ans, M. S... part au service militaire et voit ses souffrances gastriques disparaître. Signalons que c'est déjà un fumeur conséquent. Pendant son séjour dans l'armée, il est envoyé au Maroc d'où il est rapatrié dix-huit mois plus tard : il présente alors un syndrome dysentérique comportant une diarrhée sanguinolente, amibienne vraisemblablement, dont il ne sera guéri que six ans plus tard.

Au retour du service militaire, tandis que la dysenterie (dont on n'a pas fait la preuve parasitologique et qui n'a pas bénéficié d'une sanction thérapeutique spécifique) rétrocedait, les symptômes gastriques réapparaissaient, ce qui fit errer quelques temps le diagnostic. A l'âge de vingt-trois ans, le malade présentait un tableau net d'ulcus : deux heures après les repas et se poursuivant toute la nuit, douleurs siégeant dans le creux épigastrique, sans caractère défini, mais à irradiation dorsale droite, se terminant parfois par des vomissements, habituellement calmées par l'ingestion d'aliments ou d'alkalis. Les crises douloureuses survenaient par périodes d'un ou deux mois, séparées par des accalmies de durée analogue. Le malade traversait alors, notons-le, une phase de gros soucis pécuniers et d'inquiétude sur son avenir.

Ce n'est qu'en décembre 1942 que l'on institue un traitement anti-ulcéreux, soit neuf ans après le début indiscutable de l'affection : séries de Laristine, antispasmodiques, laudanum, topiques. Assez bien suivi pendant des années, la thérapeutique médicale n'amena pourtant qu'une amélioration passagère et, en 1946, la maladie ulcéreuse s'aggrave subitement. Les douleurs prennent un mode subintrant, les vomissements deviennent continuels et l'inanition apparaît progressivement. La sténose arrive à son stade clinique ultime, obligeant le malade à se faire radiographier l'estomac pour la première fois, ce qui paraît stupéfiant :

Compte rendu de l'examen radiographique gastro-duodénal du 4 avril 1947 :

« *Debout* : estomac dilaté, forcé devant un obstacle sous-jacent. Liquide de stase abondant. Evacuation minime malgré le palpeur, à travers un bulbe déformé.

« *En procubitus* : image typique d'ulcus central du bulbe entouré d'un halo d'œdème. »

Le diagnostic radiologique confirme l'évolution clinique et nous précise la topographie de la lésion : c'est un ulcus duodénal. Remarquons que la douleur survient classiquement cinq à six heures après les repas dans l'ulcère duodénal : le médecin traitant a dû longtemps penser qu'il s'agissait d'une localisation gastrique.

L'intervention chirurgicale est décidée. Pratiquée le 30 avril, elle n'a fait l'objet que d'un bref exposé de la part du chirurgien en fonctions à l'époque : « Gastrectomie (Polya) pour ulcus duodénal. »

Les suites opératoires furent simples et M. S... revint progressivement à un mode d'alimentation normal. Il reprit rapidement son dur métier de cultivateur et ses habitudes tabagiques...

Nous l'avons revu cette année, il est en excellente santé.

Voici maintenant l'observation concernant le fils aîné.

OBSERVATION N° 2

Monsieur S... Marcel, né en 1933

Grand, de type un peu longiligne peut-être, mais musclé et d'apparence robuste. C'est, contrairement à son père, un sujet calme. Nous devons le considérer comme un fumeur. Début de l'affection à l'âge de dix-huit ans : brûlures dans le creux épigastrique survenant environ trois heures après le souper et se prolongeant une partie de la nuit, calmées par l'ingestion d'aliments ou d'alcalins. Ces douleurs sont rythmées par le repas du soir et revêtent le caractère cyclique habituel : crises de deux mois séparées d'accalmies de durée égale.

Un traitement médical est précocement institué : il comprend essentiellement des antispasmodiques et du Phosphalugel ; on a négligé le chlorhydrate d'histidine. Ce traitement s'avère du reste inefficace si ce n'est une certaine atténuation des douleurs. L'évolution du syndrome se poursuit implacablement et la deuxième année de la maladie se caractérise par une rapide aggravation : les brûlures sont alors continuelles, harcelant le patient de jour comme de nuit, sans rémission aucune, ne pouvant plus être calmées par les moyens habituels, ni même par les anti-spasmodiques. Dans les derniers mois précédant les complications, le caractère des douleurs se modifie et devient typiquement ulcéreux : sensation de tenaille épigastrique à irradiation dorsale droite. Les vomissements apparaissent en même temps et ne cessent bientôt plus.

Le 30 janvier 1953, alors que le malade est déjà en état de sténose clinique complète, une autre complication survient brutalement : hématomèse importante, suivie de mœlène. Il est transporté d'urgence en milieu chirurgical où l'on note : état de maigreur extrême (42 kg pour 1,75 m), anémie sévère.

L'examen radiographique de l'estomac, pratiqué le jour même, met en relief le caractère aigu de la sténose : « ... Il est arrivé en pleine sténose du pylore avec près de deux litres de liquide dans l'estomac. J'ai évacué ce liquide à l'aide d'un tube de Faucher, et ai injecté 1 centigramme de morphine dix minutes avant l'examen dans l'espoir de déclencher un passage pylorique. Vous allez trouver un estomac à la phase ultime de dilatation, énorme, absolument atone. Ni la morphine, ni les différentes positions, ni l'octométine n'ont réussi à vaincre cette sténose. Le diagnostic d'ulcus est à peu près certain. Il peut être situé sur une face de l'estomac invisible en raison de la distension complète des fibres musculaires ou post-pyloriques. Je pense que le stade chirurgical va s'imposer... »

L'épisode hémorragique tourna court et seule la gravité de la sténose retint finalement l'attention des praticiens. Après la série de transfusions nécessitée par son état, M. S... Marcel est opéré le 10 février : « Ulcus duodénal avec sténose presque complète. Estomac très dilaté et atone. Gastrectomie aux 2/3 très difficile, fermeture du bout duodénal en trois plans. Finsterer, plus jéjuno-jéjunostomie complémentaire. »

Nous sommes encore en présence d'un ulcère du duodénum et nous noterons, comme dans le cas précédent, des douleurs à horaire plutôt gastrique.

Les suites opératoires furent banales et le patient put reprendre assez rapidement une alimentation absolument normale. La convalescence achevée, M. S... Marcel partit au service militaire qu'il accomplit normalement, puis, rendu à la vie civile, il entreprit de conduire des autocars, des camions pendant plusieurs années. Maintenant, il travaille aux P.T.T.... dans le service des lignes. Il n'a donc exercé depuis sa gastrectomie, que des métiers relativement pénibles. Nous l'avons revu ces derniers mois ; il nous a donné l'impression d'un homme paisible, en parfait état général et que ses antécédents digestifs n'ont pas convaincu de suivre un régime quelconque, ni de renoncer au tabac...

Il est marié et père d'une fillette de trois ans, pour l'instant indemne de tous troubles digestifs, mais encore beaucoup trop jeune pour pouvoir entrer en considération dans notre étude.

OBSERVATION N° 3

Monsieur S... Raymond, né en 1936

M. S... est d'un type physique semblable à son frère aîné, un peu plus grand et plus mince tout au plus, mais au demeurant très robuste. Il nous est apparu d'humeur assez gaie, doué d'un esprit vif et curieux ; en un mot, nous avons trouvé un type psychique tonique et équilibré. C'est un fumeur impénitent... La maladie a débuté au service militaire en décembre 1956 ; là encore les douleurs sont en fait des brûlures, c'est-à-dire peu spécifiques, aigreurs survenant une demi-heure après le souper, calmées par les aliments et les alcalins. Mais bientôt les douleurs irradient dans le dos et les vomissements apparaissent, se manifestant le soir. Très vite les troubles résistent au traitement palliatif, à savoir les poudres alcalines, et occupent toutes les nuits, ce qui amène le malade à éviter bien souvent le repas du soir.

Le diagnostic n'est pas fait, aucune thérapeutique sérieuse n'est mise en œuvre et les événements se précipitent : le 3 mai 1957, le soir, au sortir du dîner, M. S... Raymond est pris d'une douleur épigastrique en coup de poignard avec oppression très pénible et vomissements abondants. Il est opéré d'urgence : on trouve un ulcus perforé du bulbe que l'on se contente de suturer.

« Bulbe ayant perdu toute contexture normale, image irrégulière, image ronde de la partie terminale du bulbe, ulcus bulbaire, irrégularité de la petite courbure antrale », telles sont les conclusions des clichés pris après l'intervention.

Les suites opératoires sont normales. Un mois plus tard, on fait une série de 12 Laristine. Pendant un an, notre malade ne souffre pas, le repos et le régime étant observés du reste.

Rentré chez lui en novembre 1957, il consulte pour savoir s'il peut travailler comme chauffeur. On l'y autorise en lui conseillant de respecter une hygiène générale et un régime, et de suivre un traitement à base d'antispasmodiques. Les souffrances ne tardent pas à reprendre et, en mars 1958, survient une crise aiguë : vives douleurs dans l'hypocondre droit avec vomissements incoercibles, pendant une semaine : tout rentre dans l'ordre sous l'effet semble-t-il d'un traitement comprenant : Phosphalugel, Gélusil, Isalmine, Largactil et Buscopan.

Une nouvelle crise sévère survient fin janvier 1959 : douleurs à type de serrement dans l'hypocondre droit, à irradiation dorsale, survenant une demi-heure après chaque repas (toujours cet horaire précoce), se terminant par des vomissements. La thérapeutique s'avère cette fois inefficace : l'alimentation devient presque impossible et le malade ne dort plus. Il doit s'arrêter de travailler.

Le 10 février, on fait une radiographie gastro-duodénale :

« *Debout* : estomac dilaté dans toutes ses dimensions, avec un liquide de stase très abondant dans lequel tombe la baryte en flocons de neige. Les contractions sont molles, malgré les sollicitations du palpateur, aboutissant péniblement à l'évacuation de baryte à travers un bulbe déformé, triangulaire.

« *En procubitus* : les déformations du bulbe sont encore plus manifestes : triangulaire, suivi d'un deuxième duodénum effilé, sclérosé.

« A noter par ailleurs les déformations des plis de la partie haute de l'estomac, déformations et épaissements traduisant un processus de gastrite inflammatoire marqué.

« *Conclusions* : images radiologiques d'ulcus du bulbe avec retentissement considérable sur la musculature gastrique : rétention, liquide de stase. »

Le malade est mis au régime lacto-farineux et entre à l'hôpital. Il semble en bon état général malgré l'inanition dont il souffre depuis trois semaines. A la palpation, on note une région pancréatico-duodénale douloureuse mais, depuis l'instauration du régime, cessation des douleurs et des vomissements : la poussée ulcéreuse paraît éteinte et la sténose n'est pas encore complète. On demande une formule-numération sanguine qui montre une légère polyglobulie (5.260.000 globules rouges), banale dans ce genre d'affection et une leucocytose nette (19.700 globules blancs) trahissant de petits phénomènes infectieux locaux. Le pouls est en moyenne de 76 à la minute.

Le 26 février, intervention chirurgicale :

« Anesthésie en circuit fermé. Incision médiane sus-ombilicale : nombreuses adhérences péri-duodénales (séquelles de la perforation), se prolongeant sur le pédicule hépatique. Libération très difficile du moignon duodénal dont l'état ne permet pas d'envisager un Péan. Gastrectomie aux 2/3. Finsterer avec jéuno-jéjunostomie complémentaire. Fermeture sur drain en trois plans. Aspiration continue. Réanimation. Suites simples. »

Là s'arrête l'histoire de M. S... Raymond qui a repris son dur métier de routier. Alimentation normale, tabac... Il est actuellement en bonne santé.

Voici maintenant le troisième frère.

OBSERVATION N° 4

Monsieur S... Jean, né en 1942

Nous avons pu, grâce au médecin traitant qui a tout noté soigneusement, constituer une observation très détaillée où l'on peut suivre, presque mois par mois, l'évolution clinique de l'ulcus et ses réactions capricieuses aux différents traitements classiques vainement essayés pour enrayer le développement des lésions.

Ce jeune homme est d'un type physique semblable à celui de ses frères aînés, par contre, nous lui avons trouvé un psychisme un peu différent : esprit froid, renfermé, boudeur, soupçonneux ; toutefois deux éléments ont pu déterminer la caractériologie de cet adolescent : la précocité et la sévérité de son affection qui débute, semble-t-il, juste avant la puberté. Nous nous proposons de discuter ultérieurement ce phénomène psycho-somatique. La jeune S... Jean, en effet, commença à souffrir dans sa sphère digestive à l'âge de douze ans : douleurs abdominales mal définies, un peu de diarrhée alternant avec de la constipation. En 1957, le syndrome se précise : crampes d'estomac environ trois heures après les repas et surtout la nuit. Au printemps 1958, les douleurs épigastriques s'accroissent et s'accompagnent alors de sensation de faim douloureuse : tous ces symptômes cèdent facilement à la première ingestion alimentaire.

Le médecin de famille est consulté pour la première fois le 4 juillet 1958. Il note : « Il y a un mois, pour la première fois, syndrome douloureux gastrique à type de pyrosis, post-prandial tardif, et même faim douloureuse avec crampe paroxystique. Examen pratiquement négatif, le seul point un peu sensible à la palpation profonde est le Mac Burney.

« Diagnostic : dyspepsie à ressemblance ulcus duodénal, sur terrain héréditaire. »

Remarquons en passant l'intrication possible d'une poussée ulcéreuse avec une crise appendiculaire. Le traitement suivant est alors institué : Antrenyl, Phosphalugel.

Le 29 juillet, nouvelle consultation : traitement achevé, le malade souffre toujours un peu de la même manière, l'examen gastrique reste négatif, on note encore une sensibilité du cæcum et une diarrhée est survenue le matin même. Le médecin traitant envisage une exploration radiologique complète, mais les réticences de la famille l'amènent à prescrire un autre traitement qui servira de test : Bisulfa. Trasantine, Gardénal, Nicoscorbine. On fait une série de 24 Laristine et une de 12 Vita-scorbol. On donne aussi du Phosphalugel.

Le 1^{er} septembre, le médecin note : « L'amélioration est survenue environ dans la deuxième moitié du traitement, à présent l'état digestif est parfait sans aucun régime, sans remèdes depuis deux semaines. Donc, diagnostic confirmé. Examen absolument négatif, aucun point douloureux. » On reprend un traitement d'entretien : Phosphalugel, Antrenyl, Bismuth Desleaux, Surparine en alternance.

Le 28 novembre, le malade retourne à la consultation : « A continué les traitements ci-dessus en alternance, mais sans régime, en se portant très bien, jusqu'il y a deux semaines où ont recommencé digestions pénibles, crampes et diarrhée. Douleur assez tardive, pas de faim douloureuse, quelques vomissements de mucosités. Examen négatif comme avant. » Traitement : 24 Laristine, Bisulfa, Neutraphylline, Papavérine, Phosphalugel, Vitascorbol *per os*.

Le 10 décembre : « Action immédiate du traitement et à présent ne ressent littéralement plus rien, même à la palpation il ne subsiste aucune sensibilité. Donc, continuer Laristine 2 par semaine. Pas de Bisulfa, mais toujours Phosphalugel, Neutraphylline. Alternier avec Antrenyl et Buscopan plus Alepsal. »

En mai 1959, le malade signale une reprise des symptômes, d'où reprise du traitement : 18 Laristine, topiques, antispasmodiques.

Le 12 octobre 1959, le médecin traitant constate : « La crise avait cédé progressivement, l'été a été assez bon. Depuis trois semaines, douleurs intenses, quotidiennes, diurnes et nocturnes, douleurs épigastriques irradiant à droite en avant et en arrière, rythmées par les repas, une à deux heures après, prolongées jusqu'au suivant, parfois calmées par ingestion de nourriture, mais aussi par vomissement (jamais de sang). Les vomissements sont alimentaires, même sept à huit heures après l'ingestion.

Troubles intestinaux : diarrhées glaireuses avec épreintes.

Sommeil réduit, psychisme en baisse. Examen de l'abdomen : peu de choses, plat ; non météorisé, indolore, sauf vaguement dans toute la région gastro-duodéno-hépatique, mais examiné dans un moment de calme, l'instant d'après cherche à calmer la douleur par changement de position dans le fauteuil. Il faudra éliminer une hernie diaphragmatique et il sera peut-être prudent de faire d'ici peu un lavement baryté. Examen somatique par ailleurs entièrement négatif. Amaigrissement de 12 kg depuis un an, de 2 kg depuis la mi-juillet. » L'exploration radiologique est enfin décidée.

Examen radiographique gastro-duodénal du 14 octobre 1959 :

« *Debout* : énorme estomac dilaté, au bas-fond en cuvette. Tonicité à peu près nulle. Malgré le palpeur, on n'arrive pas à déclencher un passage pyloro-duodénal.

« *En procubitus* : on arrive à percevoir de temps à autre un passage filiforme au sommet d'un bulbe dilaté, laissant une tache résiduelle d'ulcus du sommet du bulbe.

« Actuellement, la sténose est à peu près complète. »

Le 19 octobre, le jeune S... Jean est adressé à notre Service en vue d'une intervention chirurgicale. Il souffre toujours un peu de sa région épigastrique l'après-midi et dans la nuit. Il ne peut plus vomir spontanément du fait de l'atonie gastrique et provoque lui-même le vomissement salvateur. La palpation de l'abdomen ne réveille aucune douleur. On fait une formule-numération sanguine qui indi-

que : 5.350.000 globules rouges. On note en moyenne 72 pulsations à la minute. On met le patient au sulfate d'atropine à raison d'un quart de milligramme matin et soir. En fait, on hésite à opérer ce malade que l'on trouve bien jeune (il n'a en effet que dix-sept ans), songeant aux syndromes carentiels graves parfois observés chez les gastrectomisés et, à tout le moins, au déficit physique et psychique dont ils sont souvent frappés. Pendant ce temps, que l'on se donne pour la réflexion, les douleurs et les vomissements s'atténuent, sans doute sous l'action de l'atropine. Mais deux semaines plus tard, notre malade recommence à souffrir et à vomir d'une façon inquiétante et l'on se décide à l'adresser à une consultation d'un Service parisien.

Son cas est discuté en novembre à la Chaire de Clinique Médicale de l'Hôpital Broussais où l'on arrive à la conclusion suivante :

« Effectivement, le problème thérapeutique pose un cas de conscience et nous avons tenu à ce sujet un véritable concile. Nous pensons tous qu'il y a lieu d'opérer sur les arguments suivants :

« 1° Inefficacité du traitement médical.

« 2° Existence, actuellement, d'une sténose qui semble plus que spasmodique (pas de modification après traitement antispasmodique prolongé).

« 3° Histoire familiale.

« Il reste à préciser le mode d'intervention à pratiquer : gastrectomie ou gastro-entérostomie avec vagotomie double ?... Nous avons malgré tout penché en faveur de la gastrectomie. »

Le jeune S... Jean revient chez nous début décembre : l'intervention chirurgicale est cette fois décidée. On refait avant, à tout hasard, une formule-numération sanguine, elle montre cette fois une polyglobulie plus nette : 5.690.000 globules rouges.

Compte rendu opératoire du 10 décembre :

« Anesthésie en circuit fermé. Incision médiane sus-ombilicale. Ulcus duodénal de la face antérieure de la petite courbure, adhérences importantes : en avant à la vésicule faciles à libérer, en arrière au pancréas dont la tête semble le siège de pancréatite et est étroitement adhérente au duodénum. La libération du duodénum est très laborieuse. La zone ulcéreuse est entourée d'une zone scléreuse étendue, et lorsqu'on parvient à avoir une zone suffisante de duodénum libre pour pouvoir le refermer, la première tentative de suture le déchire jusqu'au pancréas. Il est impossible de poursuivre plus loin la libération du duodénum sans risquer une blessure du cholédoque ou du Wirsung. On ferme le duodénum d'une façon très précaire, à proximité de l'ampoule de Vater. Epiplooplastie par-dessus. Le reste ne présente aucune difficulté. Gastrectomie aux 2/3. Finsterer en un plan. Jéuno-jéjunostomie complémentaire. Fermeture sur drain en trois plans. Aspiration continue. Réanimation. Antibiothérapie massive : Pénicilline, Streptomycine, Terramycine. »

Les suites sont normales et notre opéré quitte le Service le 22 décembre.

Le 17 février 1960, le jeune S... Jean revient à l'hôpital pour syndrome appendiculaire en vue d'intervention. Le 17 décembre, il avait fait une crise douloureuse au niveau de la fosse iliaque droite. Une formule-numération sanguine avait montré une leucocytose (17.400 globules blancs) avec polynucléose à 84 %. On avait

prescrit : glace sur le ventre et Buscopan. Après deux jours d'accalmie, une nouvelle crise semblable s'était manifestée et depuis, la souffrance dans la fosse iliaque droite avait été quasi constante, accompagnée de constipation. La note appendiculaire avait déjà été mise en évidence par le médecin traitant il y a dix-huit mois. L'examen de l'abdomen montre une vive douleur avec défense dans la fosse iliaque droite, plus précisément dans la zone para-ombilicale. On note une leucocytose à 16.600 globules blancs.

Ce syndrome abdominal nous incite d'abord à pratiquer une exploration radiologique de l'estomac opéré : les clichés ne révèlent aucune anomalie morphologique ou fonctionnelle.

Nous faisons ensuite un lavement baryté :

« Opacification d'un appendice coudé à direction rétro-cæcale ascendante, d'allure pathologique : le point douloureux à la palpation se trouve sensiblement au niveau de l'extrémité libre de l'organe, à savoir à l'union du tiers moyen et du tiers supérieur du côlon ascendant. Par ailleurs, dolichocôlon se laissant distendre facilement. »

Intervention le 23 février :

« Anesthésie en circuit fermé. Incision de Mac Burney : ablation difficile d'un appendice très long, rétro-cæcal ascendant tel que la radiographie l'avait montré, et dont la pointe est tuméfiée ; nombreuses adhérences, très serrées, au niveau des anses grêles para-ombilicales droites. Enfouissement du moignon. Fermeture en quatre plans. Suites simples. »

Nous avons revu récemment ce jeune homme, il se remet progressivement de ses deux opérations successives.

Voici maintenant ce que nous savons des deux plus jeunes frères S... sur l'avenir gastrique desquels nous avons déjà des inquiétudes précises.

OBSERVATION N° 5

S... *Pierre*, né en 1945

Est en bonne santé apparente. Cependant, depuis plus de six mois, il présente des brûlures d'estomac, très espacées il est vrai, ne permettant pas d'induire cliniquement l'existence d'un syndrome ulcéreux débutant. Nous avons toutefois radiographié son estomac, pour nous rendre compte s'il n'existerait pas déjà des signes fonctionnels ou organiques d'un syndrome ulcéreux latent, ou seulement pré-ulcéreux, radiologiquement décelables. Voici le compte rendu de l'examen radiographique gastro-duodénal fait le 25 janvier dernier :

« *Debout* : estomac déjà volumineux, bas-fond en cuvette, évacuation irrégulière à travers un gros bulbe déformé.

En *procubitus* : le bulbe apparaît aplati en deux récessus à peu près égaux, surmontés d'un *genu superius* à muqueuse grossière à plus épais, qui se continue d'un D2 à muqueuse également altérée.

« L'examen des films montre en outre, au niveau de la partie haute de l'estomac et au niveau de l'antrum, des images de gros plis traduisant un processus de gastrite.

« *Conclusion* : en faveur d'un processus étendu de gastro-bulbo-duodénite, faisant craindre l'évolution vers l'ulcus bulbaire en raison des antécédents familiaux. »

Un traitement antispasmodique vient d'être institué. Il vise un but évident : essayer, par une thérapeutique médicale très précoce, de briser un processus supposé ulcérigène et ainsi d'éviter, si possible, l'éventuelle évolution vers un ulcus sténosant du bulbe avec l'inévitable gastrectomie subséquente, qui furent le patrimoine morbide du père et l'héritage des fils aînés.

OBSERVATION N° 6

S... *Daniel*, né en 1952

Il n'existe encore, chez cet enfant, aucun symptôme suspect. Nous avons pratiqué une radiographie systématique de son estomac, recherchant s'il n'y aurait pas des indices encore plus précoces dans cette diathèse ulcéreuse familiale, et voici ce que nous avons trouvé :

Examen radiographique gastro-duodéal du 25 janvier :

« *Debout* : estomac de dimensions normales, hypertonique, à petites contractions spasmodiques, donnant une évacuation irrégulière.

« *En procubitus* : le bulbe ne s'opacifie pas très bien, cela tient seulement, semble-t-il, à un état d'hypertonie avec contractions spasmodiques.

L'étude des films en procubitus montre bien, par l'allure rigide de la silhouette, la responsabilité du facteur hypertonie et la nécessité d'un traitement en conséquence. »

Il a été prescrit des antispasmodiques dans le même esprit que précédemment.

Ici, nous avons pu saisir le symptôme précurseur de l'ulcus du bulbe, le signe fonctionnel qui peut précéder la lésion organique. La maladie pourrait donc débuter chez le jeune enfant sans même que l'on s'en doutât. C'est l'enseignement que nous propose cette dernière observation.

Nous avons signalé au début de cet ouvrage que les S... avaient également cinq filles. L'aînée, âgée de vingt-cinq ans, semble souffrir depuis très longtemps de troubles hépato-biliaires, mais jamais le médecin de la famille n'a pu réunir chez elle les éléments d'un syndrome gastrique caractérisé. La cadette, âgée de vingt-trois ans, est en bonne santé ; elle a une petite fille de trois ans qui se porte bien et dont nous ne parlerons plus. La troisième, qui a vingt et un ans, présente, elle, une intolérance gastrique aux féculents, le pain et les pommes de terre, précise-t-elle, dont l'ingestion lui provoque des brûlures d'estomac. Nous ne signalons cette dyspepsie banale que pour mémoire, ne lui trouvant aucun trait commun avec un syndrome ulcéreux bien défini.

Nous sommes autorisés, semble-t-il, à exclure tous les éléments féminins de cette famille, de notre série ulcéreuse.

CHAPITRE II

DISCUSSION ETIOLOGIQUE GENERALE

L'opinion, que se sont faite la plupart des chercheurs, est que l'hérédité de l'ulcère gastro-duodénal concerne non directement son apparition et son évolution, mais seulement sa possibilité de développement sur un organisme fragilisé à son égard, par le truchement de facteurs multiples.

Pour M.-J. CHAUMERLIAC et Mme H.-J. CHAUMERLIAC, le rôle de l'hérédité dans la pathogénie ulcéreuse ne semble pas prépondérante : il concernerait éventuellement une dystonie neuro-végétative à prédominance vagale, associée à une débilité congénitale du tractus digestif.

M. LEVRAT, F. LARBRE et M. RICHARD ont pris des positions plus nettes sur cette question :

« La quasi-totalité des auteurs — et nous avons déjà souscrit plusieurs fois à cette manière de voir — considèrent en effet l'hérédité ulcéreuse comme une hérédité de terrain : elle permet la transmission, d'ascendant à descendant, non pas d'une anomalie localisée de la muqueuse duodénale ou gastrique, mais d'une prédisposition de cette dernière à une lésion ulcéreuse, sous la forme d'un " état de moindre résistance " dont le substratum physiopathologique est encore inconnu. »

« L'ulcère digestif est une maladie obligatoirement héréditaire, à hérédité récessive de prédisposition », ont écrit J.-J. DUBARRY et Th. PISOR.

Ces auteurs n'admettent pas la transmission automatique de l'ulcère gastro-duodénal familial d'une génération à l'autre par le jeu direct de facteurs chromosomiques doués d'un potentiel ulcérigène bien défini, mais ils estiment indispensables à l'éclosion de la maladie, certaines conditions organiques héréditaires.

Ce qui ressort essentiellement des travaux et discussions effectués sur ce problème, c'est l'association pratiquement nécessaire d'un facteur génétique prédisposant et d'un facteur péristatique adjuvant ou déclenchant de la maladie. Tel sujet reconnu prédisposé à cette affection par l'étude de ses collatéraux et ascendants, ne sera effectivement atteint que si :

1^o Il est lui-même porteur du ou des gènes capables de créer le substratum pathologique nécessaires à savoir, par exemple, la morbidité de la muqueuse gastro-duodénale.

2^o Il subit l'action d'un processus ulcérigène quelconque, de nature sécrétoire, toxique, endocrinien, neuro-vasculaire, psycho-somatique, etc...

L'impression qui se dégage de nos observations sur cet étrange cas d'ulcus familial, permet difficilement de l'inclure dans le cadre de cette conception. En effet, nous sommes en présence d'un déclenchement d'ulcus duodénaux en série dans une lignée comprenant une importante fratrie, frappant exclusivement les sujets de sexe masculin et les frappant presque tous, si toutefois l'avenir ne confirmait pas que la série mâle entière fut indiscutablement touchée.

A première vue, nous sommes impressionnés par la régularité implacable de l'apparition de l'ulcus dans cette famille, et nous songeons à assimiler ce phénomène à la manifestation différée d'une tare héréditaire, comme si le gène responsable déclenchait une série de réactions dont le résultat serait un jour la constitution d'un ulcus duodéal sténosant. Cependant, nos sujets n'ont pas évolué dans un monde idéal, spécialement conçu pour permettre une observation génétique pure ; ils ont évidemment été exposés à toutes sortes de facteurs physiques ou moraux qui ont pu jouer un rôle favorisant, sinon déterminant. Nous allons donc étudier ces facteurs extrinsèques à l'hérédité qui constituent la péristase et essayer, en mesurant la portée véritable, d'en tirer des conclusions étiologiques précises.

Nous allons passer en revue les différentes théories étiologiques et pathogéniques de l'ulcère gastro-duodéal, en tâchant de dégager les rapports qu'elles peuvent concevoir avec notre cas d'ulcus duodéal familial.

A. — THÉORIE CHLORHYDRO-PEPTIQUE

Elle est assez ancienne. Basée sur l'hypothèse d'une auto-digestion ou d'une fragilisation de la muqueuse gastro-duodénale par un excès

d'acide chlorhydrique et de pepsine, elle s'appuie sur les arguments suivants, clairement exposés et analysés par P. FRUMUSAN et R. CATTAN :

1° Le siège des ulcères : ne se voient que dans les zones du tractus digestif directement baignées par le suc gastrique :

- Estomac et premier duodénum.
- Extrémité inférieure de l'œsophage dans certains cas de reflux anormal gastro-œsophagien.
- Diverticule de Meckel : s'il est le siège d'une métaplasie gastrique.
- Jéjunum (ulcère peptique) après gastro-entérostomie ou gastrectomie, du fait de la persistance de la sécrétion chlorhydro-peptique du fundus restant.

2° La réalisation d'ulcères jéjunaux expérimentaux par la mise en contact direct de la muqueuse jéjunale avec le suc gastrique non tamponné par les sucs biliaires et pancréatiques.

3° L'hyperchlorhydropepsie permanente constatée chez de nombreux ulcéreux, en particulier ceux dont l'atteinte est duodénale.

Cette théorie se heurte aux objections suivantes :

1° L'hypo ou même l'achlorhydrie totale mise en évidence chez certains ulcéreux, les vieillards en particulier.

2° La grande fréquence des dyspepsies et gastrites hyperchlorhydriques n'aboutissant jamais à un ulcère.

3° Les ulcères de l'extrémité inférieure de l'œsophage, du diverticule de Meckel et jéjunaux post-opératoires, qui semblent bien relever d'une explication chlorhydropeptique, ne sont que des « ulcères de sortie » dont l'évolution les sépare nettement de la maladie ulcéreuse classique.

4° L'hyperchlorhydropepsie peut être primitive ou secondaire à l'ulcus sans que l'on soit en mesure de le prouver.

Dans la mesure où l'on reconnaît une certaine importance au rôle de la sécrétion gastrique dans la pathogénie de l'ulcère digestif, surtout duodénal, on est amené à s'intéresser, nos malades étant tous des fumeurs, à analyser quel rôle le tabac a pu jouer dans la genèse de leurs ulcus qui sont justement duodénaux.

Reprenant les travaux de DOLL, les auteurs anglais, D.W. PIPER et J.M. RAINE, ont étudié l'effet de la fumée de cigarette sur la sécrétion gastrique. Ils rappellent que la question a déjà été largement controversée chez les auteurs anglo-saxons. Ils admettent que la nico-

tine possède une action nette sur la sécrétion gastrique, à savoir quelle augmente le volume de cette sécrétion ainsi que sa teneur en acidité totale et chlorhydrique.

Le principe de leur méthode consiste à mesurer sur différents sujets n'ayant pas fumé depuis environ douze heures, le volume de la sécrétion gastrique, son acidité totale et son acidité chlorhydrique, dans les conditions suivantes :

- 1^o Avant de fumer : « *basal hour* ».
- 2^o Après avoir fumé quatre ou six cigarettes en une heure : « *smoking hour* ».
- 3^o Après injection d'histamine : « *histaminic hour* ».
- 4^o Une ou deux heures après l'histamine : « *basal hours* ».

Ils obtiennent les résultats suivants : augmentation de la sécrétion gastrique, en volume, acidité totale et acidité chlorhydrique, légère après la « *smoking hour* », importante après l'injection d'histamine, enfin retour à la normale une heure après cette dernière épreuve, et discrète chute au-dessous de la normale à la fin des deux « *basal hours* ».

Toutefois, il s'agit de doses de cigarettes, à notre avis assez considérables et ces auteurs le reconnaissent, qui correspondent à une consommation de l'ordre de trois paquets par jour, ce qui se rencontre tout de même assez rarement.

Sans vouloir trancher cette question, nous ne cacherons pas notre sentiment que l'on cherche à expliquer la fréquence de certaines maladies par l'abus du tabac. Les plus souvent mises en avant sont la coronarite, l'artérite des membres inférieurs, les cancers du larynx et des bronches, et ceux du pharynx et de l'œsophage. Pour les uns, on invoque une perturbation vaso-motrice due au tabac lui-même, pour les autres d'action de substances cancérogènes contenus dans le tabac et le papier à cigarettes. Nous ne contestons pas, bien sûr, les effets nocifs de la nicotine et du papier à cigarettes. Tout récemment, P. THEIL a rédigé un véritable réquisitoire contre l'usage du tabac. S'appuyant sur des statistiques américaines, anglaises et françaises, il accuse le « *taganisme* » d'être responsable de la surmortalité chez les fumeurs à partir de la cinquantaine, la nicotine favorisant, sinon provoquant, l'infarctus du myocarde et le benzopyrène le cancer du poulmon. Mais les fumeurs sont légions, voilà le fait, et nous n'avons pas souvent la chance, lorsqu'il s'agit de sujets mâles, de pouvoir étudier une pathogénie à laquelle le tabac ne fut mêlé...

Disons seulement, pour conclure, qu'aucun de nos malades n'a encore fait d'ulcus peptique, et pourtant, ils avaient à peine passé le cap habituel des suites opératoires qu'ils recommençaient déjà à fumer.

Par contre, les gastrectomisés ne manquent pas qui, ayant suivi scrupuleusement toutes sortes de restrictions, n'évitèrent pas ce redoutable accident.

B. — THÉORIE GASTRITIQUE

Elle a été soutenue par KONJETZNY qui voit dans la gastro-duodénite le premier stade de la maladie ulcéreuse. Par contre, R.A. GUTMANN, lui, estime avec la plupart des auteurs, que la gastrite, lorsqu'elle s'associe à l'ulcus, lui est secondaire.

Les deux frères aînés de la famille S... ont éprouvé des brûlures au début de leur maladie ulcéreuse. Dyspepsie ou gastrite authentique ? Ce ne fut point vérifié à l'époque, mais au stade de sténose duodénale, il y avait des images radiologiques de gastrite. Par contre, chez l'avant-dernier de ces garçons, où l'on note également des brûlures d'estomac, la radiographie a mis en évidence une authentique gastrite, voire même un processus plus étendu de gastro-bulbo-duodénite, coïncidant avec un début, encore non spécifiquement ulcéreux, d'atteinte bulbaire. De toute façon, nous ne pourrions affirmer ici que la gastrite fut seulement un facteur favorisant de l'ulcus duodénal.

Peut-être, en fait, la gastrite prend-elle souvent naissance avec l'ulcère et évolue-t-elle parallèlement, c'est-à-dire en est-elle tout simplement un corollaire.

C. — THÉORIE INFECTIEUSE

Elle a été défendue par l'école allemande (KARJETZNY et PUHL). D'après eux, il y aurait une infection primitive de la sous-muqueuse digestive, qui atteindrait ultérieurement la muqueuse. Cette conception est pratiquement abandonnée et nous ne nous y attarderons pas.

D. — THÉORIE ALLERGIQUE

On a pu réaliser expérimentalement des ulcères par injection d'histamine et certains auteurs ont assimilé les lésions ulcéreuses à une réaction de Lewis géante ou à un phénomène d'Arthus, d'autres ont trouvé une histaminémie élevée chez les ulcéreux. Cette conception a toutefois été fortement critiquée. P. FRUMUSAN et R. CATTAN ont écrit à ce sujet :

« Personne n'a montré avec certitude l'existence de stigmates humoraux ou tissulaires de type allergique. Les anti-histaminiques de synthèse dont l'action est éblouissante dans les vraies maladies allergiques, n'ont aucun effet contre l'ulcère. »

De toute façon, nous n'avons trouvé chez nos malades aucune note allergique, eczémateuse, asthmatique ou autre.

E. — THÉORIE HORMONALE

Elle concerne essentiellement le rôle des hormones stéroïdes. Des auteurs étrangers ont insisté sur le rôle anti-ulcéreux des œstrogènes et de l'hormone gonadotrope placentaire. Toutefois, P.-A. BAS-TENIE, J. DESNEUX et K. KOWALEWSKI, remarquant l'efficacité au moins égale de la testostérone et de la désoxycorticostérone par rapport à celle de l'œstradiol, estiment que l'hormone œstrogène n'est nullement spécifique : ces substances agissent en tant que stéroïdes, le rôle de l'hormone gonadotrope se bornant à stimuler leur sécrétion.

Ces auteurs en concluent que la thérapeutique hormonale des ulcères gastro-duodénaux se conçoit aisément, de cette façon, dans le cadre du syndrome d'adaptation de SELYE. Ils pensent avec SELYE que cette pathogénie ne peut être envisagée que chez des malades soumis à de fortes tensions nerveuses. Les ulcères digestifs observés, par ailleurs, chez les animaux surrénalectomisés et chez les grands brûlés (« *Curling's ulcer* »), représentent des formes aiguës de cette affection, et ils semblent provoqués par privation brutale d'hormones stéroïdes : nous reconnaissons dans ces faits un argument de valeur.

Les auteurs belges, que nous venons de citer, rappellent que l'on distingue classiquement l'ulcère duodénal, apanage des hommes jeunes, de l'ulcère gastrique frappant également les deux sexes. Niant le rôle de ce fait dévolu à la testostérone dans l'étiologie de l'ulcère duodénal, ils ont écrit :

« A notre avis, cependant, la plupart des patients atteints d'ulcère duodénal ne peuvent être soupçonnés d'hyper-testostéronémie : typiquement, il s'agit d'individus longilignes maigres, à système pileux peu développé, à angle costal aigu, à musculature peu développée. A juger d'après leur morphologie, on les considérerait plus comme hypo que comme hyper-génitaux. »

Si nous nous reportons au cas des frères S..., ayant connu à la campagne une jeunesse paisible, leurs ulcères duodénaux ne relèvent nullement du syndrome d'adaptation de SELYE. Par contre, l'on est parfaitement autorisé à songer à cette étiologie en ce qui concerne

M. S... père, dont nous avons relaté l'enfance malheureuse et les débuts difficiles et incertains de la fondation de son foyer.

Un des éléments qui a attiré notre attention est la tendance longiligne de toute la série mâle de cette famille, nettement opposée au type trapu de tous les sujets de l'autre sexe. On associe volontiers la notion d'ulcus à celle de longilignité et nous venons justement de citer une opinion de P.-A. BASTENIE, J. DESNEUX et K. KOWALEWSKI, qui abonde dans ce sens. Nous nous en permettrons une critique. Si le type longiligne peut se définir scientifiquement par des mensurations précises, il en va autrement dans la pratique médicale courante où ce caractère morphologique est d'appréciation plutôt subjective. On dit en effet que les ulcéreux sont habituellement longilignes, mais ils ne le sont pas tous et on les voit souvent pour la première fois dans un état d'amaigrissement plus ou moins avancé, ce qui frappe l'esprit si l'on a affaire à des sujets de grande taille. C'est justement le cas des frères S... Les deux aînés sont des sujets musclés, d'allure solide et le premier nous a même paru assez corpulent, alors qu'il était tombé à un poids très faible au moment de sa sténose duodénale. Le jeune S... Jean est actuellement grand et très mince, pesant environ 50 kg pour 1,70 m, mais avant le début de l'affection, son poids approchait les 70 kg. Quant aux deux plus jeunes garçons, on ne peut encore définir leur type statural.

On connaît, à l'opposé, le rôle ulcérigène de l'A.C.T.H. et de la cortisone, qui oblige à proscrire ces substances et leurs dérivés chez les ulcéreux ou supposés tels. Toutefois, leur rôle et leur mode d'action dans la pathogénie ulcéreuse sont controversés.

D'autres explications hormonales ont été avancées avec plus ou moins de succès. Les théories endocriniennes de l'ulcus gastro-duodénal ont du reste beaucoup varié dans leurs propositions et ne semblent pas actuellement cristallisées sur un mécanisme défini.

F. — THÉORIE VASCULAIRE

C'est à VIRCHOW (1853) que revient le mérite des premières recherches sur le facteur vasculaire de la maladie ulcéreuse : il émet déjà l'hypothèse d'une nécrose localisée de la muqueuse gastro-duodénale par ischémie en rapport avec une oblitération pariétale vasculaire.

En 1920, l'Allemand JATROU et l'Anglais REEVES réalisent les premières explorations radiologiques de la vascularisation gastrique, utilisant des estomacs prélevés sur des cadavres : ils concluent à

l'hypovascularisation de la petite courbure et du premier duodénum, ce qui est intéressant, les ulcères de la petite courbure et du bulbe duodénal étant de loin les plus fréquents.

En 1922, le Danois DJORUP donne des détails appuyant cette conception anatomique.

De nombreuses recherches radiologiques sont effectuées, à la suite de ces premiers travaux, sur la vascularisation de l'estomac, et la plupart des auteurs admettent que la petite courbure est mal vascularisée.

G. CORDIER, Ch. DEBRAY, J. THOMAS et C. CABROL, en 1955, utilisant une technique d'injection intra-vasculaire de latex coloré sur des pièces provenant d'autopsies, étudient à la loupe binoculaire la vascularisation de seize estomacs. Ils concluent à l'hypovascularisation nette de la petite courbure dans 10 cas, totale dans 2 cas seulement, partielle dans la plupart des cas.

Un problème, qui a attiré depuis longtemps l'attention des anatomistes et des histologistes, est celui des anastomoses artério-veineuses. LEALIS en aurait déjà parlé en 1707. SUCQUET les évoque en 1862.

BARCLAY et BENTLEY, en 1949, donnent les premières descriptions des anastomoses artério-veineuses intra-gastriques.

R. LAUMONIER et J. SEYER, en 1954, utilisant la méthode microscopique des coupes sériées sur des fragments d'estomac, effectuent de remarquables recherches sur ces anastomoses artério-veineuses. Voici les conclusions de leurs travaux.

Ils rappellent d'abord, pour plus de clarté, la structure histologique de l'ulcère digestif. On décrit essentiellement à cette lésion trois couches qui sont, de la surface vers la profondeur :

- la couche fibrino-leucocytaire et nécrotique ;
- le tissu de granulation, riche en néo-capillaires ;
- la couche scléreuse sous-ulcéreuse, pauvre en capillaires.

Ainsi que dans la dilatation des bronches, l'endartérite accompagne l'évolution de la maladie dans l'ulcère, elle ne la précède pas. Elle fait défaut dans les altérations récentes. L'atteinte artérielle est un des éléments de la sclérose sous-ulcéreuse, mais elle n'est pas constante. Elle est insuffisante pour expliquer la généralité des ulcères gastro-duodénaux.

Les lésions d'obstruction veineuse (endophlébite et thrombose) sont inconstantes, discrètes, contingentes, d'appréciation histologique difficile. Les images de dilatation veineuse témoignent d'une stase ou plutôt d'une congestion active par shunt.

Les capillaires sous-muqueux sont parfois le siège d'endothéliite. Dans la plupart des cas, on est frappé par le contraste de l'ischémie des capillaires du fond de l'ulcère et l'hyperémie de la muqueuse et de la sous-muqueuse péri-ulcéreuses.

L'origine des hématomés, dans l'immense majorité des cas, ne se fait pas par décapitation des artères, préalablement oblitérées par endartérite, donc exsangues au moment de leur dégradation (de même l'hémoptysie par rupture d'anévrisme de Rasmussen est très rare). La richesse de la vascularisation gastrique permet des hémorragies importantes par vaso-dilatation brutale des capillaires soit du fond de l'ulcération, soit de la muqueuse péri-ulcéreuse.

Il existe un déséquilibre circulatoire entre le fond et le bord de l'ulcère : pauvreté sanguine du tissu de granulation malgré les nombreux capillaires néo-formés, congestion veineuse et capillaire péri-ulcéreuse.

On note une hyperémie dans les périodes de réparation, très nette sur la muqueuse péri-ulcéreuse ; une ischémie dans les périodes de nécrose et d'évolution.

Les plexus nerveux et les petits filets nerveux, et les capillaires de la paroi gastrique, sont le siège de lésions inflammatoires chroniques, fréquentes et banales.

La paroi gastrique contient des anastomoses artério-veineuses, dispositifs spécialisés, reliant directement les troncs artériels ou artério-veineux aux troncs veineux correspondants. Ils sont pourvus d'une armature très particulière, sphinctérienne en quelque sorte, dont la fermeture laisse le sang circuler normalement dans le réseau capillaire correspondant, tandis que leur ouverture permet le passage direct dans la veine, excluant en partie au moins, le système capillaire normal situé à la jonction des deux vaisseaux.

Ces shunts comprennent :

1) Un segment artériel : long de 2 à 2,5 mm à lumière étroite et à paroi très épaisse. En dedans de la couche circulaire comme à toutes les artères, il existe une couche musculaire interne longitudinale, qui réduit la lumière vasculaire et dont les caractères histologiques sont bien différents de ceux des endartérites.

2) Un segment intermédiaire : de type glomique, c'est-à-dire à structure angio-neuro-musculaire, véritable « cœur périphérique » ; diamètre d'environ 140 μ . Un seul canal ou plusieurs canalicules séparés (d'environ 55 μ de diamètre) peuvent se rencontrer à ce niveau du shunt. La paroi comporte plusieurs assises cellulaires semblant prolonger l'épaississement interne du segment artériel. Mais ici, nous avons de petits éléments cubiques très acidophiles et qui élaboreraient une

substance proche de l'acétylcholine, des cellules fusiformes, et surtout un fin feutrage fibrillaire de signification neuro-musculaire.

3) Segment veineux : élargissement de la lumière vasculaire, simplification de la structure pariétale. Tantôt la paroi glomique s'amincit progressivement, tantôt elle fait place à des renflements musculaires saillant dans la lumière veineuse (veines d'arrêt) précédant la veine normale.

Dans l'ulcère gastro-duodénal, les anastomoses restent sans doute ouvertes au contact des foyers inflammatoires ; elles y semblent plus fréquentes. La maladie pourrait donc se développer par courts-circuits artério-veineux : « Le rôle de ces "shunts" dans la genèse et dans l'évolution de l'ulcère semble donc probable, mais la démonstration de ce phénomène nécessite de nouvelles recherches en histologie et en médecine expérimentale ».

D'autres hypothèses ont été avancées dont certaines feraient de l'ulcère une maladie d'origine embolique. On connaît la classique association ulcus duodénal - polyglobulie. RAVALT et GIRARD pensent qu'une thrombose locale, provoquée par la polyglobulie, pourrait déterminer un ulcère.

Dans le cadre de la théorie vasculaire, qui nous semble très intéressante, P. FRUMUSAN a donné une explication de la classique crampe d'estomac. Elle serait due à une violente vaso-constriction artérielle, secondaire à une vaso-dilatation de la période digestive dont les perturbations vaso-motrices de la maladie ulcéreuse sont responsables. Elle serait tout naturellement calmée par l'ingestion d'aliments, créant une nouvelle vaso-dilatation. C'est ce que cet auteur appelle la « claudication intermittente de l'estomac », comparable à celle des artériques.

L'étude des facteurs vasculaires de l'ulcère gastro-duodénal nous apporte, sinon une étiologie véritable, du moins des vues très positives sur les mécanismes susceptibles de l'engendrer. Si nous admettons que cette maladie, lorsqu'elle est familiale, relève plus particulièrement d'une étiologie génétique, nous pouvons trouver dans les phénomènes vasculaires les mécanismes pathogéniques par lesquels les lésions se constituent. J. VAGUE et G. FAVIER insinuent que ces facteurs seraient intimement liés : l'excès des shunts artério-veineux de l'estomac peut être génétique. Il ne s'agit évidemment que d'une séduisante hypothèse.

La physio-pathologie vasculaire de la maladie ulcéreuse nous ramène au problème du tabac qui concerne les S... La nicotine a été en outre accusée de favoriser l'ulcus par les troubles vaso-moteurs qu'elle crée au niveau de l'estomac. Nous ne contestons pas la réalité

de ces phénomènes, mais nous avons déjà exprimé notre scepticisme sur le rôle effectif de la fumée de tabac en matière de pathogénie organique.

Est-ce que certains de nos ulcères ne reconnaîtraient pas une explication embolique ? Nous avons noté une polyglobulie discrète chez S... Raymond et S... Jean, son frère, avant leur gastrectomie. Nous nous retrouvons ici devant le problème *ulcus duodénal* et polyglobulie. Nous estimons les chiffres de globules rouges trouvés, 5.260.000 et 5.690.000, vraiment modestes pour être impliqués dans un processus de thrombose : ils sont plus vraisemblablement l'expression d'une polyglobulie apparente, survenue tout naturellement chez des sujets déshydratés par les vomissements.

Nous négligerons donc ici l'accessoire facteur hématologique pour ne retenir que les passionnantes données pathogéniques vasculaires qui, du reste notons-le, n'excluent nullement une étiologie génétique pure.

G. — THÉORIE NERVEUSE

Elle a d'abord fait appel à une notion d'hyper-vagotonie constitutionnelle (VON BERGMANN). Cette thèse fut partiellement confirmée par les succès de la vagotonie double pratiquée par DRAGSTEDT chez les ulcéreux. Les pneumogastriques seraient responsables des perturbations sécrétoires, musculaires et vasculaires au niveau de l'estomac, ainsi que de l'hypoglycémie souvent observée chez ces malades.

On a également recherché si des lésions du système nerveux central pouvaient être à l'origine des ulcères gastro-duodénaux. Les premières constatations anatomo-cliniques, mettant directement en cause l'axe cérébro-spinal, ont été faites par CUSHING : ulcérations digestives, le plus souvent hémorragiques, après ablations de tumeurs cérébrales.

Plus récemment, L. LARUELLE et M. REUMONT, pratiquant des autopsies d'ulcéreux, ont trouvé des lésions plus ou moins importantes au niveau des centres neuro-végétatifs du cortex, du *thalamus*, du bulbe et de la moelle thoracique, et sur tout le trajet des voies neuro-végétatives aboutissant à la paroi gastrique. Ils ont ainsi constaté qu'il existe des lésions intéressant le parasymphatique et d'autres l'orthosymphatique. Ils en conclurent que l'ulcère peut se créer par deux mécanismes opposés :

- 1) Lésions du parasymphatique : vaso-dilatation et nécrose hémorragique.
- 2) Lésions de l'orthosymphatique : vaso-constriction, ischémie et escarre.

On sait du reste que REILLY a pu provoquer des ulcérations digestives en irritant l'orthosympathique, ce qui montre que l'antagonisme entre le pneumogastrique et le sympathique n'est pas toujours vérifié.

Ces auteurs belges associent le rôle du système nerveux à celui du système vasculaire, ce qui ne manque pas d'intérêt :

« Depuis l'arrivée aux viscères des nerfs extrinsèques vagues, splanchniques ou satellites des gros vaisseaux, jusqu'aux ultimes terminaisons nerveuses de l'épithélium, on retrouve étroitement associés le conducteur nerveux et le conducteur sanguin. Cette notion anatomique doit être prise en grande considération dans l'explication des processus ulcérogènes ».

L. KRASUCKA, auteur polonais, à la suite d'une série d'autopsies, pratiquées sur des nourrissons décédés d'ulcus gastrique ou duodénal et qui présentaient des stigmates d'hémorragie intra-crânienne, d'hydrocéphalie ou de malformation cérébrale, établit une relation causale entre ces phénomènes. Il en tira la conclusion que des lésions du système nerveux central, constituées pendant la grossesse ou au moment de l'accouchement, pouvaient être responsables du développement d'ulcus digestifs, non seulement chez les nourrissons, mais aussi chez les adultes.

Le système nerveux central joue certainement un rôle important dans la pathogénie de l'ulcère gastro-duodénal, mais la plupart des arguments avancés concerne des formes aiguës mortelles de cette affection, assez éloignées de la maladie ulcéreuse classique.

Le rôle du terrain vagotonique, qui a été très critiqué, ne sera guère invoqué chez nos ulcéreux. Nous avons en effet, dans les conditions idéales du milieu hospitalier, observé le pouls des frères S... Raymond et Jean, et nous en rappelons les moyennes trouvées : 76 et 72 pulsations à la minute. Nous n'avons donc pas lieu de retenir ici la notion de vagotonie.

En ce qui concerne l'originale théorie obstétricale des auteurs polonais, nous n'en tiendrons aucun compte, les grossesses et les accouchements de Mme S... ayant tous été parfaitement normaux.

H. — THÉORIE PSYCHO-SOMATIQUE

Elle admet l'action pathogénique des inter-actions entre le psychisme et les organes, plus précisément entre les centres corticaux supérieurs et les viscères, réglée par le jeu des réflexes conditionnés. Les impressions éprouvées par ces centres provoquent de leur part des

réponses pathologiques qui, par l'intermédiaire des relais sous-corticaux, se propagent au système nerveux végétatif périphérique, aux glandes endocrines et au système vasculaire, se traduisant, au niveau de la zone gastro-duodénale propice, par un processus ulcérigène.

Les facteurs psycho-somatiques capables de réaliser l'ulcère digestif, comme du reste d'autres atteintes viscérales, peuvent se grouper en deux catégories :

1) *Extrinsèques* : ce sont des traumatismes psychiques ; conflits affectifs, périodes d'insécurité matérielle, générateurs d'anxiété chronique ; ou émotions violentes telles qu'elles furent provoquées par les bouleversements de la guerre, avec tout leur cortège d'agressions psychiques aiguës créant la peur et l'angoisse.

2) *Intrinsèques* : interoceptions organiques pathologiques provenant du tractus digestif : gastrite, cholécystite, appendicite, colite, créant des réflexes conditionnés somato-psycho-somatiques.

Ces mécanismes constituent la base de la théorie cortico-viscérale défendue par BYKHOV et KOURTSINE, et l'école russe, à partir des travaux princeps de PAVLOV. Cette doctrine, qui est une puissante synthèse physio-pathologique mettant en relief la solidarité neuro-endocrino-vasculaire, connaît actuellement une grande faveur.

Une intéressante étude, effectuée par L. RISTIC, auteur yougoslave, sur l'association amibe-ulcus, vient faire écho à la théorie cortico-viscérale, tout en donnant du reste un argument à la théorie allergique. Il a souvent observé l'existence simultanée de l'amibiase et de l'ulcère, cette parasitose étant retrouvée dans 64 cas sur 97 d'ulcères du duodénum, et dans 1 seulement sur 7 d'ulcères gastriques. Il explique ce phénomène par la création d'une dystonie neuro-végétative (laquelle peut être engendrée par la perturbation des fonctions corrélatives des viscères abdominaux), des manifestations allergiques provoquées par les produits de désintégration dont est responsable l'*Amoeba histolytica*. L'auteur souligne toutefois que l'amibiase est endémique en Yougoslavie et a atteint, dans la région de Belgrade, 30 % de la population, frappant 50 % des ulcéreux. Il estime que la précession de l'amibiase sur l'ulcère doit être démontrée pour établir une relation de cause à effet.

La psycho-somatique, s'appuyant sur les solides données de la théorie cortico-viscérale, est allée plus loin : elle tend à faire de l'ulcère gastro-duodéal une maladie de la civilisation occidentale due en particulier au surmenage intellectuel. L. LARUELLE et M. REUMONT ont critiqué ces exagérations.

Deux de nos cas peuvent relever, du moins partiellement, d'une semblable explication.

Tout d'abord S... Jean, père, dont les premiers symptômes digestifs coïncidèrent avec une enfance malheureuse, et dont les premières crises typiques d'ulcus se situent dans une période d'insécurité pécuniaire et sur le déclin d'une dysenterie, tout cela associé à une caractérioriologie agressive. Notons la précession de l'amibiase (du moins probable ici) sur le syndrome ulcéreux typique. Si elle est réellement en cause, l'infestation a pu agir de deux façons : par un mécanisme allergique sur lequel nous sommes sceptiques, par un phénomène psychosomatique, qui nous paraît plus vraisemblable. Il est particulièrement intéressant de pouvoir apporter ici de telles lumières pathogéniques, M. S... père étant, sans doute, le premier élément de sa lignée qui ait été frappé par l'ulcus duodénal.

Ensuite S... Jean fils, chez qui le médecin de famille détecta des signes appendiculaires à l'orée de sa maladie ulcéreuse (ce que la radiographie et l'appendicectomie confirmèrent plus tard) et qui se présente comme un caractériel grincheux et hostile. Ce psychisme un peu agressif ne saurait, *ipso facto*, être considéré comme un facteur favorisant de l'affection, et nous rappellerons l'objection faite au début de cet ouvrage : un adolescent qui est frappé par une maladie aussi sévère, peut difficilement avoir un psychisme normal. Nous sommes amenés au dilemme suivant : les perturbations psychiques déterminent-elles des ulcères digestifs ou inversement ces derniers ne provoquent-ils pas des altérations psychiques ?

Cependant, aucun des deux frères aînés ne connut de difficultés affectives remarquables ou d'ennuis matériels sérieux, et on ne retrouve rien dans leurs antécédents pathologiques qui puisse avoir ici quelque intérêt. Remarquons du reste que ces jeunes gens menèrent, jusqu'au départ au service militaire, une paisible existence campagnarde, rude, laborieuse, mais saine et exempte de soucis graves.

Quant aux deux plus jeunes, qui ont tout de même un estomac pour le moins suspect, ils échappent à toute considération psychosomatique.

Si nous songeons maintenant au rôle éventuel du surmenage intellectuel dans la genèse des ulcères digestifs, nous pouvons dire que le cas de la famille S... permet, pour le moins, d'émettre des réserves sur cette conception étiologique. Nous avons par ailleurs observé dans notre Service, des ulcères duodénaux chez des « minus » de la campagne environnante, ce qui vient appuyer notre objection.

En résumé, la théorie cortico-viscérale ne peut nous éclairer que dans deux cas sur six, les phénomènes qu'elle invoque étant complètement étrangers aux quatre restant.

I. — THÉORIE PSYCHANALYTIQUE

Défendue surtout aux Etats-Unis, elle puise aux sources freudiennes et nous semble entâchée d'un certain romantisme psychiatrique, depuis la « frustration du sein maternel » jusqu'aux états pseudo-œdipiens. Nous ne nous y arrêterons pas.

Lorsque nous eûmes réuni tous les éléments du dossier S..., nous fûmes frappés par le relief génétique qu'il présentait. Nous n'assistons pas à un phénomène génétique pur, au sens absolu du terme, cela ne peut se rencontrer, mais nous n'en sommes pas tellement éloignés. Le mécanisme génétique d'apparition de nos ulcus s'impose par sa netteté et les facteurs étrangers à cette étiologie ne paraissent pas avoir joué ici un rôle important ou, de toute façon, ne diminuent pas la prééminence de l'hérédité, une réserve étant faite pour M. S... père, point de départ de cet ulcus familial.

Nous avons recherché, autour de nous et dans la littérature médicale, des cas d'ulcères duodénaux familiaux qui eussent pu, sinon se superposer au nôtre, du moins s'en rapprocher notablement.

Les anglais J.T. WRIGHT, A. GRANT et D. JENNINGS ont rapporté, en 1955, un intéressant cas d'ulcus duodénal familial. La lignée étudiée comprend quatre générations :

— *Première génération* : femme indemne d'affection digestive, homme décédé d'« abdominal trouble » à l'âge de quarante-six ans, sans preuve d'ulcère du reste.

— *Deuxième génération* : elle comprend 10 sujets ; 8 hommes et 2 femmes. Sur les huit frères, six seraient morts d'affection gastrique ou intestinale, et un autre a présenté un ulcère duodénal. L'une des sœurs n'a jamais souffert de l'estomac et l'autre fut suspecte d'ulcère duodénal.

— *Troisième génération* :

a) J. family : issue d'un père ulcéreux (deuxième génération) et d'une mère indemne, elle comporte 2 frères atteints d'ulcères duodénaux et 2 sœurs suspectes de cette maladie, quatre personnes en tout.

b) K. family : issue d'une mère suspecte d'ulcère (deuxième génération) et d'un père indemne, elle comprend 14 sujets, 11 garçons et 3 filles. Sept garçons ont fait un ulcère duodénal, les quatre autres souffrent de l'estomac. Deux filles ont également fait un ulcère du duodénum, la troisième fut indemne de toute affection gastro-duodénale.

— *Quatrième génération :*

a) J. family : elle comprend 4 sujets mâles en bonne santé, dont trois ont un père ulcéreux (troisième génération).

b) K. family : elle se compose de 9 personnes, 6 garçons et 3 filles. L'un des cousins est atteint d'ulcère duodénal, sa mère également (troisième génération). Deux frères ont souffert de troubles digestifs, mais sans lésion gastrique ou duodénale, de même que leur père (troisième génération). Le reste de ces sujets se porte bien.

La transmission de la maladie ulcéreuse donne l'impression de s'éteindre à cette génération.

Ces auteurs ont, comme nous, analysé l'ensemble des facteurs péristatiques ayant pu jouer un rôle dans la pathogénie de leurs ulcus. Ils concluent que tous ces facteurs ne semblent pas avoir joué un rôle déterminant chez leurs malades :

« There is no evidence that psychological factors or anything in the mode of life determined which members of family developed ulcers ».

Nous pensons, de notre côté, qu'un tel cas d'ulcus duodénal familial peut fort bien relever d'une hérédité de détermination. Le caractère génétique est peut-être moins précis que dans notre exemple, mais il faut convenir que le nombre de sujets indiscutablement touchés dans une même fratrie est impressionnant.

DISCUSSION GENETIQUE

On n'admet pas classiquement que l'ulcus soit héréditaire au même titre que l'hémophilie ou la brachydactylie, c'est-à-dire qu'il se manifeste obligatoirement si les conditions génétiques sont requises, et selon le mode d'hérédité en vigueur : dominance, récessivité, liaison au sexe.

L'opinion généralement répandue est que seul le terrain ou la prédisposition est héréditaire. Les avis sont toutefois partagés sur le type d'hérédité : certains auteurs sont partisans de la récessivité partiellement liée au sexe, d'autres de la simple dominance. De toute façon, la proportion de quatre hommes pour une femme est admise par tous les auteurs. Nous avons déjà fait l'historique de cette question dans notre Introduction.

Nous penchons, en ce qui concerne notre cas d'ulcère duodéal familial, pour une hérédité de transmission de la maladie elle-même, idée que nous avons commencé à exprimer dans les pages précédentes.

Nos sujets seraient devenus ulcéreux par hérédité comme on devient hémophile. Résumons-nous en effet :

- *Père* : ulcus duodéal sténosant, gastrectomie à trente-sept ans.
- *Fils aîné* : ulcus duodéal sténosant, gastrectomie à vingt ans.
- *Fils cadet* : ulcus duodéal sténosant, gastrectomisé à vingt-trois ans.
- *Troisième fils* : ulcus duodéal sténosant, gastrectomisé à dix-sept ans.
- *Quatrième fils* : duodénum pathologique à quinze ans.
- *Benjamin* : spasmodicité gastro-duodéale à huit ans.

Ce mécanisme d'apparition d'ulcère de même topographie, évoluant finalement vers la même complication, à des âges voisins, chez ces trois jeunes frères, et menaçant les deux autres, nous donne l'impression d'être remarquablement minuté.

C'est ce caractère particulier que présente notre cas, en plus du trait commun aux ulcères duodénaux familiaux à savoir un début plus précoce et une évolution plus sévère chez les fils que chez le père.

Nous devons, à propos des complications, signaler et discuter deux faits qui semblent compromettre l'unité anatomo-clinique de nos ulcus :

1) S... Marcel a fait une hématomèse et un mœlena au moment de sa sténose complète. E. DELANNOY nous donne, de ce phénomène, à propos des hémorragies duodénales aiguës, l'explication suivante : un ulcère angio-térébrant du bord pancréatique du duodénum, qui peut intéresser le tronc de l'artère pancréatico-duodénale, peut provoquer une hémorragie trop abondante pour pouvoir être totalement évacuée par l'intestin, d'où hématomèse par antipéristaltisme, puis mœlena. Il ne s'agit donc, en réalité, que d'une nuance de disposition de l'ulcus sur le premier duodénum, en faisant à la fois un agent de sténose et d'hémorragie. Malheureusement, l'ulcus était radiologiquement invisible, et l'examen macroscopique de la pièce opératoire n'a pas permis, semble-t-il, de donner des précisions sur l'emplacement exact de la lésion.

2) S... Raymond a d'abord fait une perforation et sa sténose duodénale pourrait avoir comme origine la suture de cet ulcère perforé. Nous reparlerons plus loin de cette perforation, et, si la suture a pu favoriser la sténose, il n'est pas prouvé qu'elle en fut seule responsable.

Il existe sans doute un substratum génétique responsable, apparemment transmis par le père, dont le rôle consisterait à déclencher automatiquement l'ulcus duodénal tel que nous l'avons décrit et, mieux encore, peut-être même à un moment déterminé de la vie. Si l'on considère les données apportées par les radiographies des deux plus jeunes garçons, on est enclin à penser que ces ulcus débutent dès la prime enfance, et dans un silence clinique complet.

Nous allons maintenant tenter d'identifier le phénomène génétique qui constitue, à notre avis, toute l'étiologie de notre diathèse ulcéreuse familiale.

Nous ferons, dans le seul but de fixer et de préciser les idées, un bref rappel de quelques éléments fondamentaux de génétique, en nous référant aux publications de M. LAMY.

Les gamètes, ou cellules de la reproduction des espèces, renferment dans leur noyau des éléments chromatiques appelés chromosomes disposés en paires et visibles seulement à certaines étapes de la division cellulaire. Dans l'espèce humaine, ces éléments sont au nombre de 48 (ou 46 d'après de récentes recherches), donc agencés en 24 (ou 23) paires.

Ces gamètes, appelés à fusionner pour former le zygote ou œuf, subissent au préalable une méiose, ou division réductionnelle, qui diminue de moitié leur nombre de chromosomes, si bien que l'œuf, une fois constitué, aura par addition le nombre de chromosomes spécifiques de l'espèce.

Les chromosomes renferment les éléments qui conditionnent le développement de l'individu. Chez l'homme, 23 paires conditionnent l'organogénèse générale, ce sont les autosomes, et une paire détermine le sexe avec les caractères qui peuvent y être liés, ce sont les hétérosomes.

Dans le sexe féminin, les chromosomes sexuels sont identiques, on les désigne par les lettres XX ; dans le sexe masculin, ils sont différents et représentés par les lettres XY.

Les chromosomes, sur toute leur longueur, possèdent des éléments en série linéaire et appelés gènes : ce sont les véritables supports des caractères héréditaires. Un gène serait une molécule nucléo-protéique longue d'environ 1 à 12/100^e de micron. J. LECOURT pense que ce sont les acides désoxyribonucléiques de cette molécule qui seraient plus précisément les agents de transmission des caractères héréditaires.

Au moment de la méiose, chaque chromosome de la paire ainsi scindée, emporte avec lui tous ses gènes. Les caractères héréditaires se distribuent régulièrement avec les gènes. Disons aussi que les gènes occupent, par groupes, des zones chromosomiques déterminées appelées loci.

Dans le noyau d'un œuf, chaque paire de chromosomes a une origine double, nous l'avons vu. Supposons que les deux chromosomes d'une telle paire soient normaux, le sujet issu de l'œuf sera dit homozygote quant à ses chromosomes et à ses gènes. Si l'un des deux chromosomes, au contraire, est pathologique, il sera qualifié d'hétérozygote. Chez un hétérozygote, considérons, pour un caractère donné, le gène normal et le gène pathologique correspondant, ces gènes sont dits allélomorphiques, ou allélomorphes, ou allèles.

Un caractère est dit dominant s'il se produit par la présence du gène correspondant sur un seul chromosome de la paire intéressée, récessif s'il requiert la présence du gène sur les deux chromosomes de la paire. Un caractère est dit lié au sexe si le gène en cause siège sur un chromosome sexuel.

On appelle mutation une modification de structure d'un gène apparue brusquement, et comportant immédiatement et héréditairement une action différente du gène initial.

Toutefois une telle modification ne porte pas nécessairement sur un seul gène, elle peut intéresser plusieurs gènes ou concerner la disposition des gènes dans le chromosome, les loci en particulier.

JOHANSEN a créé deux termes pour désigner le germen et le soma : le *génotype* ou patrimoine héréditaire ; le *phénotype*, ou résultante finale du développement embryonnaire, dont les caractères ne sont pas nécessairement liés à l'hérédité.

Nous allons maintenant présenter l'arbre généalogique de la famille S... Nous l'avons reconstitué aussi complètement que possible. Les enfants dont l'âge est inférieur à sept ans n'ont pas été représentés. Nous signalons qu'aucune notion de consanguinité n'a pu être retrouvée dans cette étude généalogique. Ce schéma sera produit à la page suivante.

Voyons dans quel cadre théorique nous pourrions éventuellement placer notre ulcus duodénal familial. Cependant, le raisonnement génétique s'appuyant sur le calcul des probabilités, on ne saurait être affirmatif sur la signification de quelques cas pathologiques groupés dans une famille, le hasard pouvant toujours être invoqué dans de telles conditions. Il ne s'agit évidemment que d'hypothèses.

Madame S..., elle-même indemne, n'a que des collatéraux et ascendants normaux, mais chez elle la présence d'une tare récessive, non exprimée, n'est pas exclue. Elle peut donc être homozygote ou hétérozygote phénotypiquement normale.

M. S..., malade, est nécessairement hétérozygote taré, c'est-à-dire à phénotype pathologique. Ses parents, apparemment indemnes, peuvent être homozygotes ou hétérozygotes normaux.

Ceci posé, examinons les trois points de vue suivants :

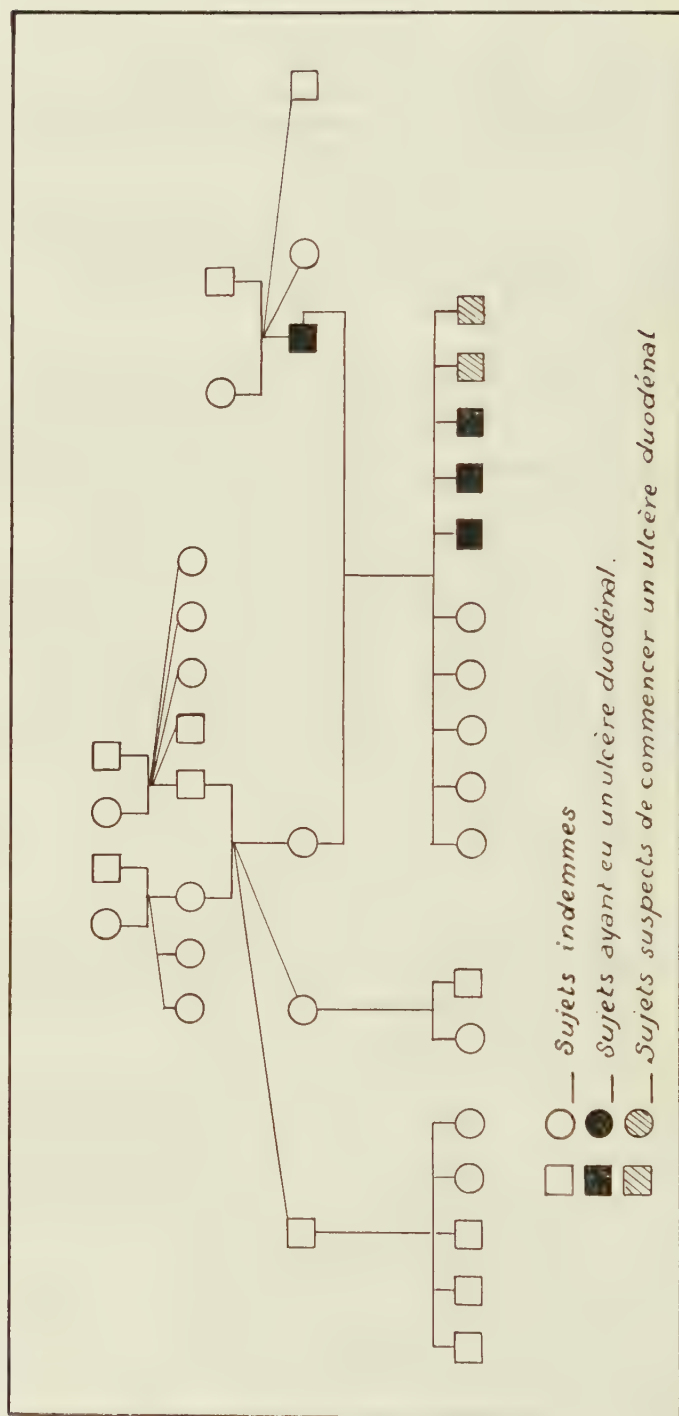
1) THEORIE DE L'HEREDITE RECESSIVE

Si nous supposons à M. S... des parents normaux, il est de ce fait hétérozygote taré par union de gènes morbides récessifs. La loi de la récessivité prévoit alors dans sa génération 25 % d'hétérozygotes tarés, 50 % d'hétérozygotes normaux et 25 % d'homozygotes. Or M. S... a justement un frère et une sœur indemnes.

Pour que cette théorie soit applicable à l'ensemble de nos ulcères, il faut réunir les conditions suivantes : Mme S... hétérozygote normale (ce qui est possible) et M. S... hétérozygote taré (ce qui existe en fait). Ceci nous donne dans leur descendance : 50 % d'hétérozygotes normaux et 50 % d'hétérozygotes tarés, ce qui correspond sensiblement au cas de notre famille ulcéreuse, en supposant les filles simplement porteuses du gène pathologique récessif.

La théorie bifactorielle de RIGALLAUD faisant intervenir un couple de gènes autosomiques et un autre couple lié au sexe mâle, trouverait ici une confirmation. Cependant, cette conception est contestée par M. LEVRAT.

ARBRE GÉNÉALOGIQUE DE LA FAMILLE S...



Les chances pour que se soient rencontrés Madame S..., hétérozygote normale, et Monsieur S..., hétérozygote taré, sont très faibles, la notion de consanguinité étant absente. Il faut toutefois avouer que ce phénomène génétique est lui-même exceptionnel.

2) THEORIE DE L'HEREDITE DOMINANTE

Elle exige un générateur taré, porteur d'un gène malade dominant. Monsieur S... est tout désigné pour jouer ce rôle, à cela près qu'il ne réalise pas avec ses collatéraux les 50 % de malades prévus (ce qui est accessoire, la fratrie ne comprenant que trois membres) et surtout que ses ascendants sont indemnes.

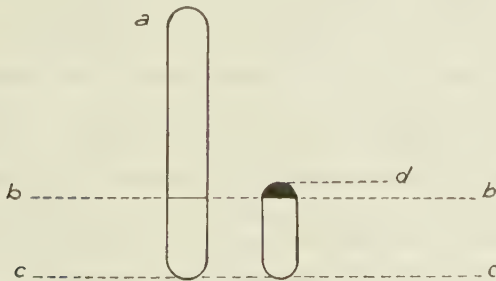
Il doit alors être considéré comme le point de départ absolu de l'affection héréditaire, et il nous faut le secours d'une mutation pour maintenir cette conception.

Cette réserve faite, on peut fort bien supposer Monsieur S... porteur d'un caractère pathologique dominant qu'il a tout simplement transmis à ses fils : 50 % de garçons malades et 50 % de filles indemnes. Si l'on admet, comme tout le monde, l'habituelle proportion de quatre hommes atteints d'ulcères pour une seule femme également touchée, notre ulcus familial est bien proche de ce schéma, admis par M. LEVRAT et ses collaborateurs, ainsi que par M. METZGER.

3) THEORIE DE L'HEREDITE HOLANDRIQUE

Elle suppose tout simplement l'atteinte du chromosome mâle Y.

Comparons un peu les deux chromosomes sexuels *X* et *Y*. Ils sont de taille inégale : 4 à 5 μ pour *X*, 1,5 μ pour *Y*. Ils comprennent chacun deux segments : l'un *bc* identique chez les deux chromosomes, l'autre différent représenté par *ab* pour *X*, *bd* pour *Y* :



Au moment de la méiose, les chromosomes de la paire sexuelle se séparent, ce qui donne deux gamètes porteurs d'un chromosome X chez la femme, un gamète porteur du chromosome X et l'autre du chromosome Y chez l'homme. Au moment de la fécondation les paires chromosomiques sexuelles se reconstituent : XX et XY .

Un gène donné ulcérigène récessif u ne pourra s'exprimer phénotypiquement, s'il est porté par le segment bc de Y , que s'il rencontre son homologue sur le même segment de X . Monsieur S... porteur d'un tel gamète XY , supposons-le, il faut dans ces conditions, pour expliquer la transmission de la maladie, que Madame S... soit hétérozygote normale. Nous sommes ainsi amenés à un mode de transmission qui a ce point commun avec l'hémophilie : femmes indemnes conductrices du gène morbide, hommes tarés. Une telle éventualité semble inconnue et n'a du reste rien à voir avec l'hérédité holandrique. Nous ne pouvons formuler que les deux possibilités suivantes :

a) MODE RÉCESSIF

Si par contre u est situé sur le segment bd de Y , le segment ab de X étant différent, il ne rencontre pas d'allèle inhibiteur et sera exprimé. Un père porteur d'un tel chromosome Y est nécessairement taré, et transmet la maladie à tous ses fils et à eux exclusivement.

b) MODE DOMINANT

Soit un gène ulcérigène dominant U situé sur le chromosome Y , il sera évidemment obligatoirement exprimé quelle que soit sa position sur Y . Les résultats sont identiques à ceux du mode récessif.

Or, dans la famille S..., tous les sujets mâles sont pratiquement atteints et toutes les filles sont indemnes. Nous ne dissimulerons pas que nous trouvons cette hypothèse séduisante. L'aspect génétique de notre cas d'ulcus duodénal familial se superpose en effet exactement au schéma de l'hérédité holandrique. Mais il faudrait cependant, pour que cette hypothèse fut vérifiée, que la maladie continuât dans la lignée masculine de la famille S... et dans celle-là seulement.

Remarquons que, dans cette perspective, il faut encore faire intervenir une mutation.

L'hérédité holandrique est un phénomène rarissime, estime M. LAMY, et notre ulcère familial, ainsi expliqué, en représenterait un précieux échantillon.

Personnellement, enquêtant auprès des médecins qui gravitent autour de notre Centre Chirurgical, nous n'avons pu en recueillir

aucun autre cas patent. Il nous fut seulement signalé l'histoire d'un homme qui fit un ulcus duodénal compliqué de perforation, ainsi que son fils, malheureusement unique, ce qui ne nous permet pas de conclure sur le plan génétique, d'autant plus que nous ignorons la généalogie de cette famille. Nous pourrions évidemment, à l'instar de J.-J. DUBARRY, Et. DUBARRY et BALERE, déplorer la brièveté de la fratrie !...

La littérature ne semble pas comporter de cas superposables au nôtre, mais il faut bien dire que nombre d'exemples de maladies familiales ne font l'objet d'aucune publication.

Si notre hypothèse holandrique est juste, il est à prévoir une descendance ulcéreuse mâle chez les S..., à moins peut-être, que le gène responsable, perdant sa forte pénétrance actuelle (100 % peut-être), c'est-à-dire son aptitude à déterminer effectivement la maladie dont il représente le substratum héréditaire, ne vienne trahir nos vues schématiques, ce que nous souhaitons vivement. L'avenir génétique des fratries S... futures, de sexe masculin, peut paraître sombre en matière digestive : on ne saurait trop leur interdire, en tous cas, toute union avec une femme d'apparence saine, seulement soupçonnée d'être hétérozygote. Ce serait en effet consacrer inévitablement cette tare virulente, sinon en aggraver les manifestations, que de ne pas leur donner l'alarme à ce sujet, si toutefois ils se trouvaient sur le point de réaliser une union faisant craindre de telles choses.

Dans le cadre de l'hérédité dominante, comme dans celui de l'hérédité holandrique, nous avons exposé la nécessité d'une mutation. Un gène dominant ou holandrique aurait donc, dans ces conditions, subi, à une époque donnée, une modification de sa structure physico-chimique, le transformant en un gène pathologique ayant le pouvoir de déterminer la maladie chez tous les descendants du sexe mâle.

On admettait autrefois que les mutations surviennent de façon spontanée. On leur reconnaît maintenant diverses causes. LENZ, en 1912, appelant idiocinèse le phénomène de mutation, donna le nom de facteurs idiocinétiques aux influences d'ordre physique ou d'ordre chimique, capables de déterminer les mutations. On a incriminé les rayons de toute sorte, en particulier les rayons X et du radium, les agents chimiques et infectieux. Aucun de ces éléments ne peut, sauf peut-être les agents infectieux (dysenterie) d'après ce que nous savons de la vie de Monsieur S..., fournir la base d'une explication.

Nous poserons seulement la question : Monsieur S... père aurait-il pu, subissant diverses agressions psychiques et organiques, contracter un ulcus duodénal qui, par le jeu d'interactions somato-génétiques encore inexpliquées, aurait été à l'origine de ladite mutation assurant la transmission héréditaire de la tare acquise ?

Une telle hypothèse rejoindrait les vues de LAMARCK sur l'adaptation des espèces à leur milieu, et la pérennité des caractères acquis : elle en serait une variante pathologique. A ce sujet, J. LECOURT nous dit que les biologistes, sollicités par les essais de mutations dirigées qu'entreprennent les généticiens, se penchent de nouveau sur les théories lamarckiennes de transmission des caractères acquis.

Une semblable explication ne peut se concevoir ici que dans la mesure où existent des interactions réciproques entre le germen et le soma.

DISCUSSION THERAPEUTIQUE

Quatre de nos malades ayant été gastrectomisés, avec succès d'ailleurs, il nous semble intéressant, maintenant, d'exposer quelques opinions à ce sujet.

La gastrectomie, dans l'ulcère gastro-duodéal, se propose comme but :

1° De diminuer la sécrétion acide de l'estomac.

2° D'enlever l'ulcère, pour tâcher de supprimer un des éléments essentiels du cercle vicieux de la maladie.

3° Quelquefois de parer aux complications : hémorragie, sténose, perforation.

Pour réaliser son premier objectif, elle doit enlever la majeure partie du fundus à sécrétion acide, et la zone antropylorique réflexogène. L'exérèse sera plus ou moins étendue selon le siège de l'ulcère et l'ampleur de la sclérose péri-ulcéreuse. On enlève au moins la portion libre de D1.

La gastrectomie aux 2/3 classique comprend :

1. LE TYPE PEAN OU BILLROTH I

Il consiste, lorsque le moignon gastrique ou duodéal n'est pas trop court, à réaliser une anastomose gastro-duodénale termino-terminale. Cette méthode a l'avantage de conserver le transit duodéal et d'éviter l'irruption trop rapide des aliments dans l'intestin.

2. LE TYPE POLYA

Il comporte, après fermeture du bout duodéal, une anastomose gastro-jéjunale termino-latérale, trans-mésocolique, sur toute la tranche gastrique. Ce procédé présente l'inconvénient d'une bouche d'anastomose un peu large.

3. LE TYPE FINSTERER

Semblable au précédent, avec cette différence que l'anastomose ne porte que sur les $2/3$ inférieurs de la tranche gastrique. Le tiers supérieur est suturé et fixé à la portion jéjunale voisine, ce qui a pour résultat d'éviter le reflux alimentaire dans l'anse afférente, pour le favoriser, au contraire, dans l'efférente.

4. LE TYPE BILLROTH II

Ici l'anastomose gastro-jéjunale est latéro-latérale, la tranche gastrique étant préalablement suturée.

L'anastomose qui, il y a quelques années se faisait habituellement en deux plans, se fait plus volontiers en un seul plan à l'heure actuelle.

Il existe des variantes de ces interventions, par exemple l'anastomose gastro-jéjunale pré-colique au lieu de trans-mésocolique. Certains chirurgiens complètent leurs gastrectomies par une anastomose jéjuno-jéjunale au pied de l'anse d'anastomose gastro-jéjunale : nous aurons l'occasion d'en reparler.

Il y a une trentaine d'années, la gastrectomie connut une grande faveur. Les auteurs français et anglo-saxons annonçaient 90 à 100 % de succès. Mais ces résultats, qui furent publiés souvent sans les contrôles ou les reculs nécessaires, subirent plus tard de vives critiques. Peu à peu, du reste, tout un cortège de calamités put s'observer nettement sur un certain nombre de gastrectomisés. Les principales sont :

1) *Locales* : stromites, jéjunites, dumping syndrome, troubles digestifs divers, ulcères peptiques.

2) *Générales* : amaigrissement, asthénie, troubles génitaux et psychiques. Syndromes carentiels, augmentant la sensibilité aux infections, à la tuberculose pulmonaire en particulier, parfois irréversibles.

Toutefois la gastrectomie reste une arme efficace à laquelle on doit avoir souvent recours. L'important est d'en bien poser les indications.

Nous verrons, en matière de thérapeutique de l'ulcus duodéal, la nécessité de n'intervenir qu'après un long traitement médical, en principe à l'heure de la sténose. Nous rappellerons brièvement les bases de ce traitement :

1. LES PROTECTEURS DE LA MUQUEUSE GASTRO-DUODÉNALE

Ce sont les poudres inertes :

- Sous-nitrate de Bi : mais danger d'intoxication nitritoïde.
- Carbonate de Bi : 10 à 15 grammes/24 heures. Il est très cher.

— « Poudre aux trois carbonates » : Bi, Ca, Mg, qui comprend également du kaolin ou des sels d'alumine, et du charbon végétal activé.

2. MODÉRATEURS DE LA SÉCRÉTION CHLORHYDRIQUE

Ce sont les anti-cholinergiques :

— Teinture de belladone : 30 à 50 gouttes/jour. Elle a également une action analgésique directe. Très active.

— Atropine et atropiniques de synthèse. Moins actifs.

3. LES SÉDATIFS DU SYSTÈME NERVEUX

— Les vagolytiques : sulfate d'atropine, 1/4 à 1/2 mg/jour, associé ou non au Br₂ Ca. Action antispasmodique.

— Les déconnecteurs : Largactil.

— Les hypnotiques : Gardénal.

— Psychothérapie.

4. LES DÉSENSIBILISANTS

Le chlorhydrate d'histiline (Laristine) en particulier : séries de 15 à 20 injections intramusculaires, à raison d'une injection quotidienne de 0,20 gramme.

5. LES PROTECTEURS VASCULAIRES : Vitamine C

Le régime ne semble pas utile (R.A. GUTMANN).

L'efficacité du traitement médical de l'ulcère duodénal est diversement appréciée.

J. VAGUE et G. FAVIER, traitant 42 cas d'ulcère duodénal par la Propanthéline (sous forme de bromure, c'est-à-dire la Pro-Banthine), obtiennent les résultats suivants : 28 très bons, 8 bons et 6 échecs.

A.W.M. SMITH, de l'Université d'Edimbourg, estime que le traitement médical de l'ulcus duodénal ne donne de bons résultats que dans 21 % des cas.

J. LAURENT, traitant des ulcères gastriques et duodénaux par inclusion sous la peau de la région pubienne de fragments placentaires préparés par la méthode de FILATOV (thérapie tissulaire), rapporte que les signes radiologiques des ulcères duodénaux n'ont pas été modifiés.

Après avoir suivi diversement un traitement médical classique, M. S... et ses trois fils aînés virent leur ulcus duodénal évoluer inévi-

tablement vers la sténose. La gastrectomie constitua l'épilogue de leur calvaire digestif et, avec un recul variable, nous ne trouvons que d'excellents résultats. Voilà les faits bruts. Nous allons les rappeler schématiquement pour les mettre en relief :

- *S... (père)* : traitement médical assez suivi, commencé à trente-deux ans, alors qu'un syndrome net d'ulcus évolue depuis plusieurs années : séries de Laristine, antispasmodiques, Laudanum, topiques. Sténose et gastrectomie à trente-sept ans. Actuellement cinquante ans et se porte très bien : treize ans de recul.
- *S... Marcel* : début du syndrome ulcéreux à dix-huit ans. Traitement médical précoce, mais incomplet semble-t-il : antispasmodiques, Phosphalugel. Là une cure de chlorhydrate d'histiline a été négligée. Sténose et gastrectomie à vingt ans. Actuellement vingt-sept ans, en parfaite santé : sept ans de recul.
- *S... Raymond* : début de la maladie à vingt ans. Perforation de l'ulcus en trois mois : affection non reconnue, pas de traitement. L'ulcus perforé sera suturé et on prescrira modestement 12 Laristine. Reprise des crises quelques mois après l'intervention et, malgré un traitement à base de topiques et d'antispasmodiques, constitution d'une sténose à vingt-trois ans. Gastrectomie : très bon résultat, mais une seule année de recul.
- *S... Jean* : syndrome ulcéreux net à l'âge de quinze ans ; traitement médical sérieux très suivi comprenant : Laristine, vitamine C, antispasmodiques, barbituriques, topiques. Malgré une thérapeutique fournie et variée, évolution rapide vers la sténose et gastrectomie, très difficile, à dix-sept ans. Bonnes suites opératoires, seulement émaillées d'une poussée d'appendicite avec sanction chirurgicale. Recul de quelques mois seulement.

Dans l'ensemble, le traitement médical semble avoir simplement retardé l'évolution du processus ulcéreux, sans pouvoir l'enrayer sérieusement. Le fait qui semble confirmer cette proposition, est l'accident de perforation survenu rapidement chez le seul sujet qui, non considéré comme malade, n'eut aucun traitement.

A ce propos, nous émettrons une critique : pourquoi a-t-on suturé cet ulcère récent ? Plus exactement pourquoi est-on intervenu d'emblée ? Le malade avait été transporté d'urgence en milieu chirurgical et son état général n'était pas mauvais. Nous eûmes personnellement préféré la méthode de TAYLOR, préconisée par les auteurs nancéens (P. CHALNOT et J. GROSDIDIER), qui trouvait là une de ses meilleures indications. L'aspiration continue, en effet, bien conduite, pouvait réaliser un traitement médical convenable de cet ulcus jeune, la suture

restant toujours possible en cas d'échec à la sixième heure. Comme il a bien fallu réaliser une gastrectomie à peine deux ans plus tard, l'ulcus ayant provoqué une sténose, on aurait fait l'économie d'une intervention sur la même région.

L'évolution de la maladie chez le père porte sur de nombreuses années et semble avoir été freinée longtemps par les médications classiques. Les trois fils, par contre, virent schématiquement leur ulcus aboutir à la sténose en deux ans, que le traitement fut intense et complet comme chez Jean, ou moins systématique et rationnel comme chez Marcel et Raymond. Et pourtant, nous nous garderions d'en sous-estimer la valeur, parce que :

1° L'accident de perforation ne se serait peut-être pas produit si un traitement énergique avait été précocement institué, réciproquement cet accident eut pu frapper les autres en l'absence de thérapeutique. M. REBILLE signale, dans sa thèse, que la perforation de l'ulcus traitée médicalement a 4 chances sur 100 de se produire.

2° On admet actuellement qu'un ulcus gastrique ou duodénal doit être traité médicalement de façon très sérieuse pendant plusieurs années.

Voici ce que F. POILLEUX et J. BOUCHER ont écrit à ce sujet :

« Il n'est plus besoin de démontrer le danger des gastrectomies prématurées. BAUMGARTNER, à la Clinique Breitner, à Innsbruck, étudiant 3.000 cas, a bien souligné les mauvais résultats opératoires de l'ulcère jeune, c'est-à-dire de ceux opérés avant un délai de quatre ans d'évolution. Si on ne peut fixer aussi catégoriquement ce temps d'évolution, il faut reconnaître qu'une longue histoire ulcéreuse ne grève nullement l'avenir d'un gastrectomisé. Certains auteurs vont même jusqu'à penser qu'il se produit une lente exclusion physiologique qui assure une transition insensible vers l'exérèse dont les lendemains ainsi seraient meilleurs. »

D. DE VERNEJOL estime que l'on doit traiter médicalement très longtemps les ulcères duodénaux, chez les sujets jeunes et les travailleurs de force entre autres, et qu'on ne doit les opérer qu'en cas de complications.

Nos malades, du reste, n'ont été opérés que devant l'inefficacité définitive du traitement médical classique et surtout la constitution d'une sténose d'organité certaine, plus ou moins complète, vouant les patients à la famine et à l'inanition. La décision opératoire a été reculée jusqu'à l'extrême limite, afin qu'on ne put nous faire le reproche de pratiquer des « gastrectomies de routine », dédaignant les ressources de la thérapeutique médicale et oubliant les dangers ultérieurs de cette intervention, en particulier les syndromes caren-

tiels redoutables, souvent mortels, alors qu'en contre-partie l'ulcère duodénal ne dégénère jamais.

Le chirurgien s'est donc vu dans l'obligation d'opérer l'un après l'autre, le père et les trois fils aînés, en période juvénile, ce qui est caractéristique de l'ulcère duodénal familial (Ph. MONOD-BROCA), qui semble comporter ici un véritable automatisme génétique. Dans chaque cas, l'opérateur a porté la préférence sur la gastrectomie et, dans chaque cas, les résultats ont été excellents, sous réserve évidemment de récidives ou de complications ultérieures toujours possibles, car nous ne sommes jamais certains que le potentiel ulcérogène soit définitivement éteint.

Vu l'identité approximative clinique et radiologique, nous ne sommes pas surpris de l'identité des résultats devant la même technique chirurgicale, à savoir la gastrectomie aux deux tiers, type Finsterer-Hoffmeister, avec jéjuno-jéjunostomie complémentaire au pied de l'anse d'anastomose gastro-jéjunale, quoique le type Polya pratiqué sur le père apporte une légère note discordante.

Nous ne sommes pas en mesure d'affirmer qu'une gastro-entérostomie, avec ou sans vagotomie double complémentaire, eut donné d'aussi bons résultats ou, au contraire, eut comporté des suites fâcheuses. Cependant, nous avons des motifs de ne pas regretter notre attitude opératoire. Revoyons brièvement l'épilogue chirurgical de nos malades :

- *S... (père)* : sténose duodénale presque complète après cinq ans de traitement, à l'âge de trente-sept ans. On fait une gastrectomie aux 2/3, type Polya. Aucun trouble n'est jamais apparu depuis l'intervention.
- *S... Marcel* : sténose duodénale complète avec accident hémorragique, après deux ans de traitement, à l'âge de vingt ans. Gastrectomie aux 2/3, très difficile, type Finsterer-Hoffmeister avec jéjuno-jéjunostomie complémentaire. Excellent résultat.
- *S... Raymond* : sténose duodénale presque complète, succédant à un ulcère duodénal perforé et suturé, après un an de traitement médical, à l'âge de vingt-trois ans. Gastrectomie aux 2/3, très difficile (nombreuses adhérences périoduodénales se prolongeant sur le pédicule hépatique), même technique et même résultat avec seulement un an de recul.
- *S... Jean* : sténose duodénale quasi complète à l'âge de dix-sept ans, après deux ans de traitement médical. Gastrectomie, selon la même technique employée pour ses frères, très difficile également, la

fermeture du bout duodénal ne pouvant se faire qu'au voisinage de l'ampoule de Vater. Bon résultat, mais recul faible.

Si l'on avait opté, chez ces malades, pour la gastro-entérostomie, avec ou sans vagotomie, on n'aurait pu, considérant l'état actuel des choses, obtenir de meilleurs résultats. Par contre, certaines menaces, plus fréquentes avec cette méthode, planeraient toujours de façon inquiétante.

Ph. MONOD-BROCA a dressé une liste détaillée des déboires de la gastro-entérostomie. En voici les principaux : la non guérison de l'ulcère duodénal, l'ulcère secondaire de la petite courbure, l'ulcus peptique et autres complications au niveau de la bouche d'anastomose, incidents nécessitant une gastrectomie secondaire ; il cite aussi la tuberculose pulmonaire et d'autres incidents plus ou moins contingents, moins spécifiques de ce type d'intervention.

Cet auteur, toutefois, redoute particulièrement les conséquences de la gastrectomie chez les jeunes, privant les individus des deux tiers de leur estomac, à laquelle il semble alors préférer la gastro-entérostomie, malgré la sévérité que la maladie ulcéreuse, souvent familiale, revêt dans ces cas. Il penche également pour la gastro-entérostomie si la gastrectomie présente de grosses difficultés locales : un risque de blessure du cholédoque, une fermeture précaire du duodénum.

Or, nos sujets ont été gastrectomisés :

1° Relativement jeunes : trente-sept ans, vingt ans, vingt-trois ans, dix-sept ans.

2° Dans des conditions techniques très difficiles, voire dangereuses, sauf peut-être S... père dont le compte rendu opératoire est malheureusement laconique et ne nous permet pas d'apprécier.

3° Sans aucun incident opératoire ou post-opératoire notable, avec guérison subséquente totale, non encore démentie.

On nous objectera peut-être que notre optimisme est exagéré, et on nous rappellera à la triste réalité que sont les syndromes carentiels tardifs, qui frappent nombre de gastrectomisés. Nous y songeons bien sûr, mais nous estimons en ce qui concerne les trois frères opérés, que, vu la particulière sévérité évolutive de ces ulcus génétiques, la gastro-entérostomie comportait un risque notable de continuation de la maladie ulcéreuse avec, pour sanction, une gastrectomie effectuée dans les plus mauvaises conditions possibles.

L'ulcus peptique post-opératoire comporte une fréquence d'environ 4 %, nous dit R.A. GÜTMANN, et il se voit surtout après intervention pour ulcus duodénal.

M. CHARRIER a insisté sur la gravité de l'ulcère peptique post-opératoire, et a établi que la gastro-entérostomie initiale était la cause principale de l'échec ultérieur de la gastrectomie. C'est pourquoi il préfère la « gastrectomie primaire, large, bien faite ».

D'autre part, les gastro-entérostomies sont parfois, elles aussi, suivies de syndromes carentiels et nous en avons observé un cas dans notre Service, avec évolution mortelle. Il s'agissait d'un malade à qui l'on avait fait une gastro-entérostomie, sans vagotomie signalons-le, il y a cinq ans pour ulcus sténosant du pylore. Il avait été hospitalisé avec un syndrome carentiel très avancé. Une radiographie avait montré des images de gastrite et de périviscérite jéjunale, ainsi qu'une béance de la bouche d'anastomose.

Aurait-on pu se contenter, chez ces jeunes malades, d'une vagotomie double ? Cette intervention s'est peu à peu grevée d'échecs après avoir connu une certaine faveur initiale. R. DARMILLACQ et P. LEROY citent le cas d'un adolescent atteint d'un ulcère duodénal rebelle au traitement médical, et chez qui l'on pratique une vagotomie double à quinze ans, parce que la callosité de l'ulcus descend bas sur D2. Deux ans plus tard, on est obligé de faire une gastro-duodénectomie difficile, mais dont les suites sont bonnes. DRAGSTEDT lui-même ne l'utilise plus seule, il y ajoute une gastro-entérostomie, et nous voilà ramenés au problème précédent.

Il est un point de technique chirurgicale sur lequel nous désirons donner notre opinion. Nous terminons toujours nos gastrectomies par une anastomose jéuno-jéjunale au pied de l'anse d'anastomose gastro-jéjunale. Le but de ce shunt est d'éviter tout reflux dans l'estomac, biliaire en particulier, pouvant déterminer un ulcus peptique. Or, R. CHEVILLOTTE est d'un avis opposé : il estime que cette anastomose risque de faciliter l'installation d'un ulcus peptique sur la bouche d'anastomose, en l'absence du passage du flux biliaire alcalin à son contact. R.A. GUTMANN émet également cette opinion, mais à propos des gastro-entérostomies.

Pourtant, ce procédé fut pratiqué sur les trois frères S... et ils ne firent pas de complications. Du reste, cette technique est employée systématiquement chez nous, et on n'observa aucun ulcus peptique sur au moins 100 cas opérés de cette façon. Par contre, il nous est arrivé une fois de réintervenir pour ulcus peptique survenu sur un Finsterer sans anastomose au pied de l'anse : nous fîmes une dégastro-gastrectomie (ablation de la bouche malade et création d'une nouvelle anastomose) dont les suites furent normales.

R.A. GUTMANN préconise un régime prudent, à suivre pendant des années après l'intervention chirurgicale. Il interdit à titre définitif

l'alcool pur et les plats épicés. Son attitude vis-à-vis du tabac est plus indulgente.

Nos opérés suivent, pendant les quinze jours que nous les gardons après leur gastrectomie, un régime ainsi conçu :

- Les deux premiers jours : Evian ou Vittel par petites quantités.
- Le troisième jour : en plus, bouillon de légumes.
- Le quatrième jour : lait coupé d'eau minérale.
- Le cinquième jour : lait pur.
- Le sixième jour : viande hachée grillée, purée, compote.
- Le septième jour : viande grillée, légumes cuits, compote.
- Le huitième jour : viande grillée, légumes verts cuits, compote.
- Du neuvième au quinzième jour : régime type hépatique avec eau minérale non gazeuse. Cinq petits repas par jour.

A leur départ, nous leur faisons quelques prescriptions diététiques classiques.

Nous savons que les S..., une fois sortis de l'hôpital ou de la clinique, ont rapidement repris un mode d'alimentation normal, finalement exempt de toute restriction. Ils n'ont encore fait aucune complication, comme nous l'avons déjà dit. Toutefois, nous ne saurions en conclure que les gastrectomisés dussent manger et boire n'importe quoi pour se bien porter !...

Terminons ce chapitre en exprimant la satisfaction que la gastrectomie aux 2/3 classique nous a apporté dans le traitement de ces redoutables ulcus, arrivant rapidement au stade de la sténose organique. Nous la pratiquerons sans doute plus tard sur les deux plus jeunes frères, si, comme on le craint, ils venaient à faire des ulcères duodénaux sténosants. Il nous apparaît que, dans des ulcus duodénaux doués de ce potentiel évolutif, la gastrectomie est encore la meilleure attitude à adopter après l'échec définitif du traitement médical, bien entendu, c'est-à-dire au stade de la sténose organique définitive.

CONCLUSIONS

Si les données actuelles de la physio-pathologie nous permettent de saisir les mécanismes de la formation de l'ulcus gastro-duodéal, l'étiologie même nous en échappe encore. On arrive à comprendre comment se produit l'ulcus, mais non pourquoi.

La génétique nous apporte des bases étiologiques intéressantes. L'existence fréquente d'ulcères digestifs à hérédité de prédisposition, frappant de préférence les hommes, semble démontrée. L'ulcus duodéal familial, toutefois, pourrait éventuellement se présenter sous la forme d'une maladie à hérédité de détermination, voire strictement liée au sexe masculin. Elle serait alors régie par les lois les plus simples de la génétique.

Les facteurs physio-pathologiques, classiquement connus, dans la mesure où ils se manifestent, ne seraient alors que les agents d'exécution d'un chromosome taré.

Le développement d'une telle affection nous montre l'opportunité d'examens radiographiques systématiques dans les familles où l'on note une certaine fréquence de l'ulcère duodéal, afin de le dépister jeune, au stade infra-clinique, peut-être même de détecter des états pré-ulcéreux. On est alors en mesure d'instituer très tôt un traitement médical énergique.

Enfin nous pensons que la gastrectomie, dans les ulcères duodénaux familiaux et juvéniles, rebelles au traitement médical le mieux conduit, et aboutissant rapidement à la sténose organique, doit essayer de mettre le point final, le moment venu, à la maladie ulcéreuse.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
DE GENNES

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- BASTENIE (P.A.), DESNEUX (J.) et KOWALEWSKI (K.). — Clinique, physio-pathologie et thérapeutique endocriniennes gastro-duodénales. (*Acta Gastro-Enterologica Belgica*, juin 1949, p. 57.)
- BYKHOV et KOURTSINE. — Théorie cortico-viscérale de la maladie ulcéreuse. (Moscou, 1949.)
- CARNOT. — Les maladies digestives familiales. (*Paris Médical*, 1933, n° 1, p. 288.)
- CHALNOT (P.) et GROSIDIER (J.). — À propos du traitement des ulcères gastro-duodénaux perforés. L'utilisation de l'aspiration continue. (*Lyon Chirurgical*, août-septembre 1954, 49, 6.)
- CHAUMERLIAC (M.J.) et CHAUMERLIAC (Mme H.J.). — Le rôle de l'hérédité dans l'ulcère gastro-duodénal. (*Le Concours Médical*, 24 mars 1951, n° 12, p. 1077.)
- CHEVILLOTTE (R.). — La gastrectomie en images. (*Le Concours Médical*, 11 août 1956, n° 32, p. 3519.)
- CORDIER (G.), DEBRAY (Ch.), THOMAS (J.) et CABROL (C.). — Données récentes sur la vascularisation de la paroi gastrique. Conséquences pathologiques. (*Annales de Chirurgie*, septembre 1955, n° 9, p. 538.)
- DARMILLACQ (R.) et LEROY (P.). — Ulcère du duodénum descendant chez un adolescent de dix-sept ans. Echec d'une vagotomie. (*Société de Gastro-Entérologie du Sud-Ouest*, séances des 3 et 4 mars 1956 à Bordeaux, des 24 et 25 novembre 1956 à Toulouse.)
- DELANNOY (E.). — Hémorragies gastro-duodénales aiguës. (*Conférence d'Actualités Pratiques, Affections Médico-Chirurgicales*, Faculté de Médecine de Paris, Masson et Cie, 1955.)
- DE VERNEJOUL (R.). — La place de la gastrectomie dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux. (*Maroc Médical*, mars 1959, n° 406, p. 427.)
- DUBARRY (J.J.). — Les facteurs révélateurs de l'ulcère digestif. Maladie à hérédité de prédisposition récessive. (*La Presse Médicale*, 24 novembre 1956, 64, 85, p. 1960.)

- DUBARRY (J.J.), DUBARRY (Et.) et BALÈRE. — *Société Nationale Française de Gastro-Entérologie*, séance du 13 avril 1959.
- DUBARRY (J.J.) et PISOT (Th.). — L'ulcère digestif, maladie obligatoirement héréditaire. Hérité récessive de prédisposition. (*La Presse Médicale*, 10 novembre 1956, 64, 81, p. 1857.)
- FRUMUSAN (P.). — La crampe épigastrique d'effort dans la maladie ulcéreuse. Claudication intermittente de l'estomac. (*La Presse Médicale*, 18 février 1953, n° 11, p. 209.)
- FRUMUSAN (P.) et CATTAN (R.). — Le problème de la maladie ulcéreuse. (*La Presse Médicale*, 16 mars 1955, n° 20, p. 398.)
- GUTMANN (R.A.). — Les syndromes douloureux de la région épigastrique. (Paris, Doin et Cie, 1947, 4^e édition.)
- KRASUCKA (L.). — Maladie ulcéreuse chez les nourrissons. (*Pediatrica Polska*, Varsovie, 9 septembre 1954, p. 921.)
- LAMY (M.). — L'hérédité. Eléments fondamentaux de génétique. (*Horizons Médicaux* : octobre 1957, n° 45, p. 22 ; novembre 1957, n° 46, p. 22 ; décembre 1957, n° 47, p. 21 ; janvier 1958, n° 48, p. 19 ; février 1958, n° 49, p. 20 ; mars 1958, n° 50, p. 20 ; avril 1958, n° 51, p. 20.)
- LARUELLE (L.) et REUMONT (M.). — Le système nerveux végétatif et son rôle dans la pathogénie de l'ulcère gastro-duodénal. (*Acta Gastro-Enterologica Belgica*, juin 1949, 5, p. 5.)
- LAUMONIER (R.) et SEYER (J.). — Les vaisseaux et les nerfs de l'estomac au cours de l'ulcère gastrique humain. (*Ouest Médical*, 1954, n° 13, p. 440.)
- LAURENT (J.). — La thérapie tissulaire dans le traitement de 27 cas d'ulcères gastro-duodénaux. (*La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 20 février 1957, n° 11, p. 678.)
- LECOURT (J.). — Le déterminisme structural considéré comme un agent transmutationnel en biogénétique. (*Revue de Pathologie Générale et de Physiologie Clinique*, juillet 1959, n° 710, p. 861.)
- LEVRAT (M.), LARBRE (F.) et RICHARD (M.). — Ulcère gastro-duodénal à début juvénile avec hérédité ulcéreuse double dans les lignées paternelle et maternelle. (*Archives des Maladies de l'Appareil Digestif et des Maladies de la Nutrition*, 11 novembre 1954, n° 43, p. 1001.)
- METZGER (M.). — Etude familiale de 100 cas d'ulcères gastro-duodénaux. Recherche du caractère dominant ou récessif de l'hérédité dans cette affection. (*Thèse*, Paris, 1957, n° 415.)
- MONOD-BROCA (Ph.). — Enquête sur la gastro-entérostomie pour ulcère. (*Annales de Chirurgie*, mars 1957, n° 5-6, p. 363.)
- Gastrectomie ou gastro-entérostomie ? (*Annales de Chirurgie*, mars 1958, n° 5-6, p. 311.)

- PIPER (D.W.) et RAINE (J.M.). — Effect of smoking on gastric secretion. (*The Lancet*, 4 avril 1959, n° 7075, p. 696.)
- POILLEUX (F.) et BOUCHER (J.). — Traitement chirurgical des ulcères gastro-duodénaux. (*Revue du Praticien*, 11 septembre 1955, n° 23, p. 2347.)
- REBILLE (M.). — L'importance du terrain et de l'hérédité dans le diagnostic et le traitement de l'ulcère gastro-duodéal. (*Thèse*, Paris, 1956, n° 1040.)
- RIGALLAUD. — Etude statistique de l'hérédité dans l'ulcère gastro-duodéal. (*Thèse*, Bordeaux, 1948.)
- RISTIC (L.). — Amibiase et ulcère gastro-duodéal. (*Archives des Maladies de l'Appareil Digestif et des Maladies de la Nutrition*, septembre-octobre 1955, 44, 9, 10, p. 1012.)
- SMITH (A.W.M.). — Collège Royal d'Edimbourg et Collège Américain des Chirurgiens. Réunion Commune, Edimbourg. *Spectrum*, IV, n° 1, p. 13.
- THEIL (P.). — Le tabac est un assassin. (*La Médecine Praticienne*, mars 1960, n° 195, p. 65.)
- VAGUE (J.) et FAVIER (G.). — Le traitement anti-cholinergique de l'ulcère gastro-duodéal. (*La Vie Médicale*, septembre 1956, p. 1147.)
- WRIGHT (J.T.), GRANT (A.) et JENNINGS (D.). — A duodenal ulcer family. (*The Lancet*, 24 décembre 1955, p. 1314.)

